FACULTE DE MEDECINE PARIS - LARIBOISIERE SAINT-LOUIS

PARIS VII

Année 1971 N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T en M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

LE VAN QUYEN, Henri, Raymond, Paul
né le 7-9-40 à SAIGON (Sud-Vietnam)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTIONS A L'ETUDE CLINIQUE DE L'ASSOCIATION SILICOSE-SCLERODERMIE GENERALISEE

A PROPOS DE QUATRE CAS PERSONNELS

Président: Monsieur DE SEZE - Professeur

FACULTE DE MEDECINE PARIS - LARIBOISIERE SAINT-LOUIS

PARIS VII

Année 1971 N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T en M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

LE VAN QUYEN, Henri, Raymond, Paul
né le 7-9-40 à SAIGON (Sud-Vietnam)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTIONS A L'ETUDE CLINIQUE DE L'ASSOCIATION SILICOSE-SCLERODERMIE GENERALISEE

A PROPOS DE QUATRE CAS PERSONNELS

Président: Monsieur DE SEZE - Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur S. DE SEZE

Professeur de Clinique Médicale à
la Faculté de Médecine Paris -
Lariboisière - Saint-Louis.
Médecin de l'Hôpital Lariboisière.
Officier de la Légion d'Honneur.

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de notre profonde reconnaissance pour l'enseignement qu'il nous a prodigué lors de nos études médicales, nous le prions de trouver ici l'expression de notre respect et de notre gratitude.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550026_0019

A Monsieur le Docteur B. FRENEAUX

Chef du service de Rhumatologie de
l'Hôpital Manchester de Charleville-
Mézières (Ardennes).

Qui nous a fait l'honneur de nous confier cette thèse, et de nous guider dans son élaboration.

Sa collaboration nous fut précieuse et agréable.

Qu'il soit remercié de la patience qu'il a montré à notre égard.

Avec toute notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur A. PETEL

Chef du service de Médecine de l'Hôpital
Manchester de Charleville-Mézières
(Ardennes).

Qui nous a toujours témoigné la plus
grande bienveillance et nous a guidé
de ses conseils.

Qu'il reçoive ici l'expression de
notre gratitude.

A Monsieur le Docteur G. LETAILLEUR

Chef du service de Pneumophtisiologie
de l'Hôpital Manchester de Charleville-
Mézières (Ardennes).

Qui a bien voulu nous accepter dans
son service.

Nous lui dédions ce travail en témoignage
de notre reconnaissance.

A Monsieur le Docteur M. TOUCHE

Chef du service de Cardiologie de l'Hôpital Corvisart de Charleville-Mézières (Ardennes).

Qui nous a donné toutes les facilités pour mener à bien ce travail.

Qu'il en soit ici vivement remercié.

P L A N

		Pages
I)	Introduction	1
II)	Historique	3
III)	Rappel des cas mondiaux retrouvés	5
IV)	Etudes	
	- cliniques des sclérodermies et de leurs localisations: digestive, cardiaque, rénale.	17
	- pulmonaires de la sclérodermie: clinique, radiologique, fonctionnelle, biopsique.	24
	- pulmonaires de la silicose: clinique, radiologique, fonctionnelle, biopsique.	27
V)	Nos quatre observations personnelles. Résumés.	31
	Etudes comparées de nos quatre observations.	55
VI)	Etudes de l'association silicose-sclérodermie généralisée.	61
VII)	Examens complémentaires dans l'association silicose-sclérodermie généralisée.	73
VIII)	Traitement	75
IX)	Liens pathogéniques de l'association silicose-sclérodermie généralisée.	76
X)	Syndrome de CAPLAN-COLINET. Ses rapports avec l'association silicose-sclérodermie généralisée.	78
XI)	Conclusions	82
XII)	Bibliographie	85

INTRODUCTION

On savait autrefois, que la sclérodermie était considérée comme une maladie des téguments, et ce n'est qu'à la lumière de nombreuses études récentes anatomo-cliniques qu'elle a été rangée parmi les affections générales de l'organisme par ses localisations tantôt unique, tantôt multiple dans les différents appareils et organes.

Pour ces raisons GOETZ proposa alors de procéder à une modification de sa dénomination et de l'appeler désormais sclérose progressive systémique (ou PSS pour les Anglo-Saxons).

C'est FINLAY qui en 1891 décrivit pour la première fois les manifestations pulmonaires de la sclérodermie. Depuis diverses publications dans le monde sont venues préciser les différents aspects que peuvent revêtir ses localisations respiratoires.

C'est cependant plus tardivement, que sera abordé le problème des associations morbides susceptibles d'être rencontrées au cours de cette maladie.

La sclérose systémique progressive touchait plus les femmes d'âge moyen, que les hommes. Chez ces derniers, il n'y avait aucune raison de penser qu'elle pouvait survenir "préférentiellement" dans certaines professions.

En 1957 ERASMUS faisait l'exposé de 16 cas de sclérodermie chez des travailleurs de mines d'or de WITWATERSRAND (Afrique du Sud) et attirait l'attention sur une communication antérieure de BRAMWELL relatant des cas de sclérodermie chez des maçons écossais. ERASMUS était impressionné non seulement par la prédominance de la maladie chez les mineurs, mais aussi par leur manifestations pulmonaires

plus parlantes.

Cette coexistence morbide qui avait été signalée sans trop de commentaires d'ailleurs, antérieurement par CREYX, SCHIAVINA, HAYMAN-HUNT, MARTIN FALLET, a eu un regain d'actualité après les constatations d'ERASMUS. Depuis, cette association silicose-sclérodermie suscitant l'attention d'observateurs éclairés, de nombreuses publications tant françaises qu'étrangères en ont donné un meilleur profil.

C'est ainsi que MIGUERES et coll. (Toulouse) en 1966, ont pu en dénombrer 33 cas mondiaux dont 4 comportaient une étude anatomo-pathologique pulmonaire.

En 1966 RODNAN et coll. en ajoutent 8 autres avec 4 examens histologiques pulmonaires.

Il nous a été donné d'observer au Centre Hospitalier Régional de Charleville-Mézières (Ardennes) 4 cas d'association de silicose pulmonaire avec sclérodermie généralisée. Il nous a paru intéressant de verser ces 4 observations au dossier de cette association qui conduit à poser un certain nombre de questions:

- L'association silicose-sclérodermie est-elle le fait du hasard ?
- La sclérodermie est-elle plus fréquente chez le silicotique ?
- S'agit-il de la coexistence d'une sclérodermie habituelle ou cette association a-t-elle des caractères qui lui sont propres: cliniques, radiologiques et évolutifs ?
- L'apparition de la sclérodermie modifie-t-elle l'aspect de la silicose ?
- Quels sont les liens pathogéniques qui existent entre les deux affections ?

HISTORIQUE

- La première observation est de NETHERTON en I938. Nous retrouvons successivement:

- En 1949 CREYX et coll.: un cas

- SCHIAVINA et coll. en I95I: un cas

- HAYMAN et HUNT en I952: un cas

- MARTIN et FALLET en I953 rapportent un cas personnel et un cas de COLLINET.

- ERASMUS (I952 - I955) de Prétoria (Afrique du Sud) lors de la Pneumoconiosis conférence à Johannesbourg signale la fréquence de la sclérodermie chez les mineurs d'or du Witwatersrand.

- BELLINI-GHISLANDI en I959 citent deux cas personnels et rapportent le cas de BONARD, lu dans une publication de MARTIN, et le cas de HAYMAN et HUNT.

- FRANCIA et coll. (I959) rapportent six cas, dont un avec biopsie pulmonaire.

- AUTELITANO et ODAGLIA (I960) nous présentent un cas avec biopsie pulmonaire.

- un cas hongrois de SZINAY et URAI (I96I).

- un cas suisse de CHAUVET et MARTIN (I964). Les deux autres cas cités par ces auteurs étant ceux de BONARD sur le poumon sclérodermique.

- SCHMID cité par CHAUVET et MARTIN relate en I958 sur un ensemble de 250 silicotiques examinés par ses soins, 7 syndromes de CAPLAN dont un avec sclérodermie généralisée, deux avec sclérodermies localisées.

- CARINI - LO MATIRE signale un cas clinique

- GRECO et coll. (I964) présentent deux cas avec biopsies pulmonaires.

- RODNAN et coll. U.S.A. (I966) 8 cas et 4 autopsies supplémentaires signant l'association pulmonaire.

Pour ce qui est de la France et depuis I958 nous pouvons retenir:

- TRAISSAC - FONTANILLE (I958) 2 cas

- VIDAL - FOURCADE - GUIN (I96I) un cas

- KISSEL - SCHMITT - BARRUCAND - SAPELIER (I965) un cas

- LEMENAGER - ROUSSELOT - PELLET (I965) un cas

- MIGUERES - LAYSSOL - MOREAU (Toulouse) I966: étude très detaillée d'un cas avec biopsie pulmonaire signalant l'association morbide.

- BRUN et coll. I96I un cas

I968 un autre cas.

RAPPEL DE CAS MONDIAUX RETROUVES

L'étude approfondie de la littérature mondiale, permet de retrouver un peu plus de 40 cas d'association silicose-sclérodermie, ceci en I968.

I.) La première observation est de NETHERTON qui en I938 a rapporté le cas d'un homme de 48 ans porteur d'un foyer dentaire chez qui coexistaient une arthrite subaiguë et une sclérodermie avec sclérodactylie précédant l'arthropathie. L'examen radiographique mettait simultanément en évidence une tuberculose, une fibrose pulmonaire et un aspect de silicose avancée.

Nous n'avons pas pu nous procurer les documents originaux.

2.) CREYX et coll. en I949 présentent l'observation d'un homme de 40 ans, exposé pendant plusieurs années à l'inhalation de poussières dans un atelier de concassage. Il était atteint d'une sclérodermie progressive typique. Ses poumons indemmes de tuberculose présentaient une image radiologique de silicose pseudo-tumorale. En raison d'une hypercalcémie et selon la conception pathogénique admise par les auteurs français, le malade subit une parathyroïdectomie gauche. L'examen anatomo-pathologique de la parathyroïde s'avèra normal. Cependant, les auteurs signalaient une légère amélioration à la suite de cette intervention. Aucun renseignement n'est donné sur la radiologie de l'association morbide silicose-sclérodermie précitée.

3.) MARTIN et FALLET firent état d'un cas de COLINET concernant une femme de 34 ans avec état général compromis, fièvre élevée, atrophie musculaire et sclérodermie cutanée. La recherche de BK dans l'expectoration est négative. Sur la radiographie pulmonaire on signalait des micronodules d'allure silicotique. COLINET évoque l'hypothèse d'un syndrome de CAPLAN; effectivement, l'association qu'il décrivait correspondait à cette dénomination, mais n'avait pas l'aspect radiologique typique.

La question qu'on est en droit de se poser est la suivante: est-ce un CAPLAN-COLINET ou une sclérodermie ? Nous n'avons pas eu par ailleurs notion du métier exact de cette femme, ainsi que la durée d'exposition aux risques.

En l'absence de meilleurs examens complémentaires, il ne nous est pas permis de conclure affirmativement.

4.) SCHIAVINA et coll. (I95I) décrivent les symptômes respiratoires dans un cas de sclérodermie associé à une silicose. Il s'agit d'un homme de 44 ans sableur durant 5 ans, avec images micronodulaires diffuses sur la radiographie pulmonaire.

Nous n'avons pas pu nous procurer les documents originaux pour meilleure étude radiologique de la dite association.

5.) HAYMAN et HUNT. Homme de 36 ans, ayant travaillé dix ans dans une mine de charbon, et qui présente une sclérodermie généralisée généralisée avec fibrose pulmonaire. Ayant suspecté au début la coexistence de tuberculose cavitaire, on a pratiqué de nombreuses recherches de BK qui sont restées toujours négatives.

L'examen radiologique montre une fibrose interstitielle diffuse très évidente aux bases avec zones de condensations et d'hyperclarté. La biopsie musculaire montre une nécrose fibrinoïde.

Comme le notent BELLINI-GHISLANDI, HAYMAN et HUNT n'ont pas tenu compte de la possibilité d'une association silicose et sclérodermie pulmonaire.

6.) MARTIN et FALLET (I953) rapportent l'observation d'un homme de 30 ans aide mineur 7 ans, puis mineur pendant 42 mois qui présentait un rhumatisme polyarticulaire avec tuméfaction des genoux et chevilles, déformation des doigts, avec évolution vers la sclérodermie. Une image radiologique de silicose pulmonaire fut découverte à peu près en même temps que la symptomatologie polyarticulaire.

Nous n'avons pas eu de détails radiologiques quant au type de la silicose ainsi que des images de la dite association.

7.) ERASMUS de prétoria (I952-I955), à l'occasion de la "Pneumoconiosis conference" a signalé que sur 8000 mineurs des mines d'or il avait rencontré 16 cas de sclérodermie, dont 6 étaient porteurs de silicose pulmonaire.

Nous n'avons pas pu nous procurer les résumés radiologiques de cette étude. MIGUERES et coll. signalent une biopsie pulmonaire pratiquée par ERASMUS signant la dualité lésionnelle.

8.) BELLINI-GHISLANDI (I959) citent deux cas et soulignent la similitude de constitution entre les lésions hyalines de la silicose et les lésions fibrinoïdes de la sclérodermie.

- Cas nº I: Homme de 33 ans, qui alors qu'il travaillait depuis plus de 5 ans exposé au risque silicotique, a présenté une sclérodermie, puis 3 ans plus tard une silicose. Voici le compte rendu de la radiologie pulmonaire:

En face de la région basale droite, existe une ombre dense qui aux coupes tomographiques se révèle être une opacité grossière, située dans le lobe postérieur. Les hiles sont agrandis surtout à droite avec calcifications en coquilles d'œufs.

Nous n'avons pas de compte rendu radiologique antérieur à cette constatation graphique. Les calcifications en coquilles d'œufs existaient-elles déjà auparavent ?

Il semble difficile sans preuves anatomiques précises de parler d'antériorité d'atteinte sclérodermique sur un sujet qui est quand même exposé au risque silicotique avant tout.

- Cas nº 2: Malade qui après 20 ans de travail comme ébarbeur, présente en I94I une fibrose discrète et diffuse avec réticulo-micro-nodules de type silicotique.

En I942-I943: Phénomène de type RAYNAUD.

En I947 reconnu comme silicotique malgré l'image pulmonaire atypique. Indemnisé à 35 %, sur l'apparition d'une opacité du lobe supérieur droit et présence d'une opacité irrégulière de la partie moyenne du champ gauche.

Son taux de pension passera à 80 % dans les années suivantes.

En I958 tableau clinique typique de sclérodermie.

Radio pulmonaire: Zone de condensation dans le champ supérieur et moyen droit avec zones d'opacités irrégulières, denses, alternant avec des zones d'hyperclarté dans le poumon gauche. Les hiles sont denses, attirés vers le haut. Il existe des travées fibreuses hilifuges vers les bases. Le diagnostic de tuberculose soulevé, a été écarté sur l'absence à plusieurs recherches de BK.

Conclusion: Aggravation certaine de l'image radiologique lors de l'apparition de la sclérodermie.

9.) FRANCIA et coll. (1959) décrivent six cas dont un avec vérification anatomo-pathologique. Dans leurs conclusions ils insistent sur le fait que la sclérodermie conditionne l'aggravation rapide de l'état général, et l'accélération de l'évolution pneumoconiotique favorisant l'apparition de tuberculose (non detaillées dans leurs études et non prouvées).

Cas n° I: Mr. M.... 45 ans, ouvrier soudeur pendant plusieurs années; silicose confluente avec hiles augmentés de volume, fibrose réticulaire diffuse. Indemnisé. Quelques années plus tard apparition de la sclérodermie et confluence plus importante des nodules. Aux bases, apparition d'images d'emphysème. Atteintes articulaires des radio-carpiennes. Mort en insuffisance cardio respiratoire.

Cas n° 2: Mr. V.... manœuvre dans un atelier d'ébarbage 3 ans, puis pendant 4 ans dans un service de hauts fourneaux.

- Reconnu comme silicotique; radiographie pulmonaire: images nodulaires
- Syndrome de RAYNAUD
- Apparition secondaire de la sclérodermie avec modification plus tardive des images pulmonaires. Accentuation du réticulum fibreux, presque uniformément diffus, dissémination nodulaire plus importante.
- Atteintes articulaires: mains-poignets
- Recherches de BK négatives

Cas n° 3:Mr. P.... ébarbeur et sableur pendant plusieurs années silicose massive et composante sclérodermique. Peu à peu la radio-

graphie pulmonaire se complète:

- accentuation de la trame broncho-pulmonaire
- dissémination nodulaire sur presque toute l'étendue pulmonaire.
- Nombreuses calcifications en coquilles d'œufs hilaires.
- Composante emphysèmateuse aux bases.
- Aspect pseudo tumoral sous claviculaire bilatéral.

Atteintes polyarticulaires avec ostéoporose diffuse.
Recherches de BK négatives.

Cas nº 4: Mr. G.... mineur puis ébarbeur en fonderie pendant plusieurs années. Silicose réticulo-nodulaire et images en coquilles d'œufs hilaires. Syndrome de RAYNAUD. Deux ans plus tard apparition de la sclérodermie périphérique confirmée histologiquement. La radiographie pulmonaire révèle alors:

1. des épaississements pleuraux des apex
2. une confluence des nodules surtout au niveau hilaire.
3. des calcifications plus nombreuses et plus volumineuses au niveau des hiles.

Atteinte articulaire et osseuse.
Etude autopsique signant la dualité lésionnelle pulmonaire.

Cas nº 5: Mr. G.... 50 ans mineur. Silicose reconnue et composante sclérodermique cutanée. Radiographie pulmonaire:

- réticulation diffuse
- dissémination nodulaire
- images pseudo-tumorales péri-hilaire.

En absence de radiographies antérieures, les auteurs n'ont pas pu effectuer de comparaison.

Cas nº 6: Mr. C.... 4I ans ébarbeur, étiqueté comme silico-sclérodermique. La radiographie pulmonaire rapporte un aspect nodulaire. Cependant, en l'absence de documents antérieurs aucune comparaison valable n'a pu être effectuée.

10.) AUTELITANO et ODAGLIA (I960)

Mr. C.... Annibalo 59 ans. Terrassier pendant 20 ans. Silicose nodulaire avec nodules diffus et discrète condensation hilaire.

Apparition 3 ans plus tard d'une sclérodermie avec, importante augmentation du nombre de nodules, et confluence aux bases. Calcifications en coquilles d'œufs. Ligne bordante pleurale bilatérale. Mort en 1957 en insuffisance cardio-respiratoire.

Documents anatomo-pathologiques. L'histologie pulmonaire signe l'association morbide.

11.) Un cas hongrois de SZINAY et URAY avec biopsie pulmonaire cité par MIGUERES et coll. signant la dualité lésionnelle.

Nous n'avons pas pu nous procurer les documents originaux pour une meilleure étude.

12.) CHAUVET ET MARTIN (1964) rapportent 3 cas, dont 2 classés par BONARD comme atteints de sclérodermie pulmonaire suite à l'apparition de sclérodermie cutanée, localisée pour l'un, âgé de 61 ans et généralisée pour l'autre, âgé de 42 ans. L'exposition au risque silicogène était respectivement de 25 ans et de 7 ans.

L'autopsie postérieure de ces patients a révélé qu'il s'agissait d'une silicose indiscutable sans participation sclérodermique pulmonaire.

Le troisième est un homme de 45 ans chez qui apparaît une silicose et sclérodermie généralisée après une exposition d'un an au spath (teneur en silice forte). La silicose semble t-il est d'évolution lente, par contre la sclérodermie est d'évolution rapide, tout au moins du point de vue cutanée.

Il n'a pas été précisé pour ce dernier cas, l'état de l'image pulmonaire antérieure, de même que les images lors de la découverte de la dite association.

CHAUVET et MARTIN citent le travail de SCHMID qui sur un ensemble de 250 silicotiques examinés personnellement par cet auteur relève 7 cas de syndrome de CAPLAN. Sur ces 7 malades l'un présente en outre une sclérodermie généralisée progessive, un autre une atrophie cutanée des mains, très suspecte de sclérodermie, et un troisième était atteint d'un "sclérœderma adultorum BUSCHKE" sorte de cuirasse cutanée thoracique.

Les examens biologiques, et radiographiques ne sont pas mentionnés dans cette citation.

I3.) CARINI - LO MATIRE

Mr. C.S. 50 ans, mineur pendant I9 ans, porteur de silicose nodulaire discrète, lui donnant droit à une pension à 35 % en I956.

En I960 apparition d'un syndrome de RAYNAUD. En I964 début de sclérodermie.En I965 sclérodermie généralisée évidente et à la radiographie pulmonaire un aspect nodulaire diffus dans les deux champs pulmonaires, une augmentation de volume des hiles et du cœur.

Les auteurs notent sur les radiographies pulmonaires de I96I à I964:

1. une augmentation du nombre et de la dimension des nodules silicotiques
2. une évolution de quelques nodules vers la calcification
3. une densification de la trame interstitielle pulmonaire
4. une augmentation de l'emphysème qui prend un aspect bulleux dans certaines zones et notamment dans la région sous apicale gauche.
5. Une modification secondaire de l'ombre cardiaque.

Ils concluent que l'apparition de la sclérodermie impriment au processus anatomo - pathologique d'origine silicotique une évolution rapide.

Les auteurs penchent pour une théorie immunologique de la silicose proposée par VIGLIANI et PERNIS.

I4.) GRECO et Coll. I964 (2 cas)

Cas n° I : Mr. B.A. 5I ans, mineur de fond pendant 7 ans.

En I958 silicose pulmonaire avec aspect nodulaire diffus des deux champs pulmonaires, à nodules fins, et confluents à la partie moyenne du poumon gauche.

En I960 sclérodermie généralisée. La radiographie pulmonaire révèle une opacité surmontant le cul de sac costo-diaphragmatique droit. L'autopsie signera la silicose histologiquement. Quelques réserves sont faites quant à la nature sclérodermique des lésions pulmonaires.

Les auteurs concluent n'avoir pas observé de modifications sensibles de l'image radiologique de la silicose après la survenue de la sclérodermie.

L'apparition d'une polysérite, n'a pas eu d'étiologie tuberculeuse clairement établie. Absence de BK aux cultures.

Cas nº 2: Mr. D.L. 39 ans.

Exposition au risque silicogène pendant plusieurs années.

Pleurésie gauche en I956 puis en I958.

En I960 sclérodermie généralisée avec polysérite

Radiographie pulmonaire:

Apparition de nouvelles images sur la fibrose et séquelles pleurales antérieures.

- opacités bilatérales des bases
- aspect granuleux des sommets

L'autopsie prouvera la silicose mais laisse des doutes quant à l'existence de la sclérodermie pulmonaire.

Absence de BK aux cultures dans les liquides des séreuses.

Nº I5 RODNAN et coll. I966 (Pittsburg Pensylvanie)

font une étude sur la fréquence de la sclérodermie chez des sujets soumis aux risques silicogènes.

- Sur 26 patients porteurs de sclérodermie 16 ont exercé la profession de mineurs et 10 ont été exposés aux poussières de silice. L'auteur ne signale que 8 cas porteurs de silicose pulmonaire sans confirmation de greffe sclérodermique du moins sur les radiographies pulmonaires.

- 4 autopsies supplémentaires signent à coup sûr l'association morbide silicose-sclérodermie pulmonaire, et éliminent la présence de nodules rhumatoïdes.

Pour ce qui est de la France et depuis I958 nous relevons:

I6.)TRAISSAC et FONTANILLE (I958)

Cas nº I: Mr. C... 48 ans, ayant exercé la profession de cantonnier, et occasionnellement de carrier de I945 à I954, présente un abcès froid cervical et une altération de l'état général, faisant suspecter une bacillose.

La radiographie pulmonaire permet de découvrir d'importantes modifications réticulo-nodulaires. Malgré l'absence de BK à des examens répétés il subit un traitement par Streptomycine - PAS - Isoniazide.

En I955 troubles vaso-moteurs douloureux des mains.

En I956 douleurs atroces des mains, non calmées par les vaso-dilateurs habituels, et malgré une stéllectomie récente. L'aspect de sclérodactylie est typique. Les radiographies des mains décèlent une décalcification en bandes des phalanges avec épaississement diaphysaire.

La radiographie pulmonaire révèle des images réticulo-nodulaires, avec coulées de sclérose et calcifications ganglionnaires latéro-trachéales et hilaires. Les recherches de BK sont négatives.

Le WAALER ROSE est négatif. La VS est accélerée.

Un traitement par corticoïdes entrepris, ne donne pas de modifications des images pulmonaires, alors que les douleurs au niveau des doigts diminuent, et que ceux-ci reprennent une meilleure mobilité. Les troubles vaso-moteurs de même s'améliorent.

CAS N° 2: Mr. M.... 56 ans, considéré comme silicotique va présenter en neuf ans:

1. un abcès froid cervical
2. qui amène la découverte d'une silicose pulmonaire micro-nodulaire avec congestion de la base droite et médiastinite importante,
3. des troubles trophiques des mains s'aggravant progressivement accompagnés de modifications ostéo-articulaires diffuses de tout le squelette révélées brutalement par des fractures spontanées de côtes; on note en outre une sclérodactylie et une rétraction de l'aponévrose palmaire.

La VS est accélérée.

La corticothérapie instituée semble sans effet sur les images nodulaires, ainsi que, sur les troubles cutanées et osseux des mains.

Pour ces deux observations, il n'a pas été pratiqué de biopsie pulmonaire. Les biopsies cutanées faites au niveau des mains, sont en faveur du diagnostic de sclérodermie. Les auteurs soulèvent dans ces deux cas une association possible de silicose-sclérodermie.

I7.) VIDAL et coll. en I96I

rapportent le cas d'un sujet de 4I ans ayant exercé la profession de mineur de fond pendant 8 ans et chez qui on découvre une silicose micro-nodulaire en I955.

En I957 sclérodermie localisée aux mains.

En I959 la sclérodermie s'étend aux avant bras et au visage.

La radiographie pulmonaire note alors la confluence des nodules, réalisant des masses pseudo tumorales bilatérales.

Les auteurs en l'absence de données suffisantes, pensent qu'il s'agit d'une coïncidence fortuite.

I8.) KISSEL-SCHMITT (I965)

Homme de 42 ans, mélangeur de poudre pendant 13 ans. Poly-arthralgies, sclérodactylie er syndrome de RAYNAUD trois ans plus tard. La sclérodermie se complète secondairement, tant sur le plan cutané que digestif: œsophage élargi.

Radiographie pulmonaire:

- Images réticulo-micro-nodulaires avec éléments denses dans la région sous-claviculaire droite et moyenne des champs pulmonaires,

- lésions kystiques dans la région péri-hilaire des deux côtés et au sommet droit.

Sous corticothérapie alors que les manifestations cutanées disparaissent presque complètement,les images pulmonaires se sont considérablement et brusquement aggravées.

- opacités macro-nodulaires envahissant la région hilaire
- extension des lésions kystiques
- calcifications au sein de la fibrose.

Les auteurs concluent à une probabilité d'antériorité d'atteinte sclérodermique pulmonaire sur la silicose. Rappelons qu'il n'a pas été pratiqué de biopsie pulmonaire.

I9.) LEMENAGER - ROUSSELOT et coll. (Caen I965)

Mr. C. 5I ans - carrier pendant 25 ans, puis a travaillé au marteau piqueur 10 ans.

- opacité dense de l'angle cardio-phrénique droit avec semis micro-nodulaires.

- Thoracotomie et examen histologique: nodules silicotiques et fibrose interstitielle diffuse.

Secondairement sclérodermie clinique et extension des images fibreuses des bases.
En conclusion: La dualité morbide a été confirmée bien avant l'apparition cutanée de la connectivite.

20.) MIGUERES - LAYSSOL - MOREAU - TRICOIRE (Toulouse I966)

Mr. AL. 45 ans, exposé pendant 6 ans au risque pneumoconiotique comme mineur de fond dans le spath-fluor.

Développement en un an d'une sclérodermie à forme sclérodactylique avec syndrome articulaire, musculaire à type de myosite subaigüe, troubles endocriniens avec gynécomastie gauche, et rétinopathie dysorique.

- Radiographie pulmonaire: Reticulation des bases. Comparativement aux clichés d'embauche, nette accentuation.

- Tomographies pulmonaires: Aspect granito-réticulé des deux bases, avec diminution de la transparence. Cette fine striation est encore plus marquée dans la région hilo-phrénique interne.

- Bacilloscopies négatives
- Recherches d'anticorps antinoyaux, anti-muscles négatives.
- Latex, Waaler-Rose négatifs
- biopsie pulmonaire signant la dualité des lésions
  - fibrose interstitielle importante
  - nodules silicotiques

Les auteurs penchent plutôt pour une atteinte secondaire silicotique que sclérodermique.

2I.) BRUN et coll.

rapportent deux cas, un en I96I
un autre en I968

a.) Mr. MAS.... 48 ans, mouleur pendant 18 ans, chez qui on reconnaît une silicose micro-nodulaire lui donnant droit à une

pension à 10% en 1954.

En 1957 discrète majoration des images micro-nodulaires dans les régions sous claviculaires, et phlébite du membre inférieur gauche.

En 1958 troubles vaso-moteurs des extrémités. Amaigrissement de 10 kgs en 1 an.

En 1959 apparition d'une sclérodermie cutanée, digestive, et pulmonaire probable coïncidant avec la formation de condensations pulmonaires qui ont paru s'être retractées lors d'un pneumothorax spontané avec épanchement pleural et n'ayant pas retrocédées par la suite.

Sclérodermie et insuffisance ventilatoire se sont aggravées ultérieurement de façon parallèle. Cette évolution émaillée par l'existence en 1957 et 1959 de phlébites s'est terminée dans un tableau de cœur pulmonaire aigüen 1961.

b.) Mr. HAD 56 ans, 20 ans d'exposition au risque silicotique, présente une silicose anatomiquement prouvée, secondairement compliquée d'une sclérodermie, dont les manifestations cutanées et digestives se sont aggravées parallèlement aux manifestations pulmonaires:

accentuation nettement marquée des lésions nodulaires dans la région hilaire gauche.

Une poussée évolutive cardio-respiratoire caractéristique marque l'aggravation de cette association morbide.

- Recherche d'anticorps anti-nucléaires négative.
- Recherche de BK négatives.

ETUDES CLINIQUES DES SCLERODERMIES ET DE LEURS LOCALISATIONS DIGESTIVE, CARDIAQUE, RENALE

Dans la sclérodermie, c'est le processus de fibrose conjonctive qui se trouve au premier plan et explique le caractère des lésions anatomiques. Que ce soit au niveau privilégié de la peau ou à celui des viscères, le sclérodermique est un malade qui voit ses tissus nobles envahis par le processus sclérogène.

Sur le plan clinique il est possible de décrire deux formes principales:

1.) les formes localisées qui relèvent du domaine de la dermatologie.

2.) les formes généralisées, subdivisées en trois groupes:

a.) le CRST syndrome (Calcinose, Raynaud Sclérodermie Télangectasie) affection bénigne s'accompagnant rarement de manifestations viscérales.

b.) l'acrosclérose avec sclérodactylie représentant la majorité des cas (MAYO-CLINIC)

c.) sclérodermie diffuse avec atteintes viscérales multiples

1.) Les formes localisées

A.) Sclérodermie en plaques ou morphées

Elle débute par un prurit et une tache érythémateuse, touchant sans symétrie, avec prédilection le cou, le tronc, le visage, mais aussi les muqueuses, pour s'étendre progressivement. Tandis que sa périphéric continue à augmenter par le "lilac ring", le centre de la plaque blanchit d'une façon uniforme et progressive, ou par la réunion de zones de blanchiement qui s'étaient étendues.

L'évolution en est variable: elles peuvent persister indéfiniment, régresser spontanément, ou exceptionnellement se faire vers une sclérodermie généralisée (CIVATTE).

B.)Sclérodermie en bandes

Elle a la même signification et la même évolution que la sclérodermie en plaques. Il s'agit de bandes larges de 2 à 5 cm, de longueur variable, de l'épaule à la main, ou du bassin au talon par exemple. Les bandes présentent des renflements et des rétrécissements, adhèrent aux plans profonds et pouvent constituer une gêne importante aux mouvements. Le lilac-ring est rarement complet. Retenons le classique coup de sabre, barrant le front et le cuir chevelu déterminant une alopécie caractéristique.

C.) Sclérodermie en gouttes (morphées en gouttes)

Il s'agit de petites taches blanches atrophiques siègeant sur les revêtements cutanés et muqueux notamment le gland. On a discuté la parenté de cette forme de sclérodermie avec le lichen scléreux atrophique.

2. Les formes généralisées

qui sont beaucoup plus conformes à notre association silicose-sclérodermie.

A.)Acrosclérose ou sclérodactylie progressive, la plus fréquente de la sclérodermie généralisée: 95 % des 727 cas colligés par DL TUFFANELLI et RK WINCKELMAN (Mayo-clinic) depuis 20 ans.

Survient chez la femme jeune avec un pic de fréquence entre 20 et 40 ans. Débute de façon progressive par des troubles vaso-moteurs des deux mains réalisant le classique tableau du syndrome de RAYNAUD: attaque syncopale des doigts accompagnées de crampes, suivies d'une phase de cyanose douloureuse, réalisant l'accès. L'évolution se fait par poussées répétées, de plus en plus fréquentes, accompagnées bientôt de troubles permanents: cyanose durable, et refroidissement des extrêmités. Au bout d'une durée variable, comprise généralement de quelques mois à 4 ans, va s'installer la sclérodactylie permanente où dominent les troubles trophiques.

Après un stade d'œdèmes avec hypoesthésie et absence de sudation va s'installer une atrophie des doigts qui deviennent minces et éffilés (doigts en sucre d'orge) en même temps que la peau s'amincit,

prend une couleur gris jaunâtre et se colle aux plans sous-jacents. Les ongles deviennent secs et cassants. Les mouvements des doigts sont limités par la sclérose et la flexion devient presque impossible. Sur cette peau atrophiée et tendue, vont apparaître de petites ulcérations escarrotiques et torpides, porte d'entrée de surinfections microbiennes désespérement chroniques. Des phénomènes concomittants de résorption osseuse peuvent aboutir à un raccourcissement notable des doigts au détriment de la partie distale de la dernière phalange. La sclérose va gagner de proche en proche les poignets, les avant-bras, le cou, le visage dont l'aspect est particulièrement évocateur, aspect dit figé: la mimique a disparu, le nez est éffilé et pincé, les lèvres amincies; l'orifice buccal est rétracté, de même les paupières. Des télangectasies en bouquets, des plages d'hyperpigmentation alternent avec des zones dépigmentées, d'ou le terme de scléropoïkilodermie employé.

Les membres inférieurs sont moins atteints, mais le thorax présente un aspect particulier avec sa peau plaquée contre la cage thoracique, les seins fixés au gril costal, l'ensemble réalisant une sorte de carapace gênant les mouvements respiratoires.

Lorsque l'atteinte cutanée dépasse les régions citées, on peut imaginer l'impotence fonctionnelle qu'elle peut entraîner.

Notons cependant qu'en plus de la sclérose, nous pouvons retrouver inconstamment des nodules sous-cutanés, faits de dépôts phospho-calciques siègeant souvent à la pulpe des doigts, le long du bord cubital des avant-bras, sur l'olécrâne, ou la rotule.

L'association avec atteinte viscérale est de règle.

D'après L. SAPORTA le pronostic est grave: 75 % de survie à 5 ans, et moins de 50 % à I0 ans.

B.) Le CRST syndrome (Calcinose, Raynaud Sclérodermie, Télangectasie) est une forme de sclérodactylie progressive isolée par WINTENBAUER en I964. Cette affection associe une calcinose, limitée au derme, et aux tissus sous-cutanés, un syndrome de RAYNAUD, une sclérodactylie progressive identique à l'acrosclérose et pouvant s'associer comme elle à d'autres localisations cutanées ou viscérales des télangectasies identiques à la maladie de RENDU-OSLER.

Pour les auteurs, cette forme est d'un pronostic plus

favorable que la sclérodactylie. Cette opinion, n'est pas partagée par tous (A. PUISSANT).

C.) Sclérodermie œdèmateuse

La confusion faite autrefois de cette forme de sclérodermie avec le scléœdème de BUSCHKE, est aujourd'hui rejetée par l'ensemble des auteurs.

C'est une forme particulière de sclérodermie généralisée, dont elle ne partage pas le pronostic défavorable. Débute par un traumatisme physique, psychique, infectieux ou thérapeutique, par de la fièvre, des myalgies, des arthralgies, un érythème prurigineux bientôt suivi d'une infiltration des téguments, qui débute habituellement au cou, à la nuque, gagnant le thorax et les membres supérieurs à l'exception des mains. La palpation donne la sensation d'une coulée de paraffine sous la peau. Pas de troubles trophiques. L'atteinte des séreuses et des articulations n'est pas exceptionnelle. Evolution favorable, avec risques de récidives et de passage à la forme sclérodactylique.

D.) Sclérodermie diffuse

C'est sous sa forme diffuse, polyviscérale que la sclérodermie prend son authentique allure de collagénose, c'est-à-dire d'atteinte systémique globale de l'organisme. Tous les viscères peuvent être atteints soit séparément, soit simultanément et parallèlement aux manifestations cutanées.

1. Atteinte digestive: fréquence remarquable, latence fréquente; (65 % des cas pour TREALY)

a.) atteinte œsophagienne, la plus remarquable des manifestations digestives de la sclérodermie - 20 % des cas d'après les signes cliniques, 90 % d'après les constatations anatomiques. Cliniquement c'est une dysphagie progressive, isolée ou accompagnée de régurgitations, aggravée par le décubitus. Radioscopiquement on note une absence de péristaltisme.

b.) atteinte gastrique: exceptionnelle.

c.) atteinte intestinale: siège d'une hypomobilité contrôlée manométriquement (DEBRAY - BESANCON).

Le dénominateur commun aux localisations digestives, paraît (à la

lumière des travaux récents) être une dégénérescence des plexus neuro-musculaires entraînant une incoordination motrice surajoutée aux lésions de sclérose.

2.) Atteinte cardiaque: Les trois tuniques peuvent être atteintes.

a.) le myocarde serait atteint dans 3 cas sur 4 d'après ESCUDERO, chez les patients porteurs de sclérodermie généralisée. Le délai moyen est d'environ 4 ans par rapport aux signes initiaux de la maladie. Cependant, l'atteinte cardiaque peut également inaugurer la maladie et poser alors un diagnostic difficile, en l'absence de manifestations cutanées.
Sur le plan clinique, la myocardite de la sclérodermie n'a pas de caractère particulier par rapport aux myocardites d'autres étiologies.
L'hépatomégalie serait présente dans la moitié des cas. A cette insuffisance cardiaque purement myocardique, il convient d'ajouter l'IVD qui constitue l'aboutissement habituel de la pneumopathie sclérodermique.
L'évolution globale d'une myocardite ne dépasse pas 11 mois et l'inéfficacité des thérapeutiques est habituelle.

b.) le péricarde: le plus souvent son atteinte est associée à celle du myocarde. Plus fréquente sur le plan anatomique (53 % dans les observations de PERRIN et coll.) que sur le plan clinique, où elle ne représenterait que I5 % des sclérodermies généralisées dans ses manifestations cliniques.
L'évolution de la péricardite est en elle même favorable, lorsque cette atteinte survient au début de la maladie.

c.) l'endocarde: les valvules peuvent être atteintes, qu'elles soient mitrale, tricuspide, et à un degré moindre sigmoïdes. La fréquence est diversement appréciée. (6 cas sur I7 vérifications pour SPUHLER et MORANDI).

3.) Atteinte rénale.

La fréquence de la néphropathie sclérodermique est

diversement appréciée. Elle va de 17 à 74 et même à 100 % selon les auteurs, d'après une statistique récapitulative publiée en I967 par SAPORTA.
Pour l'auteur les atteintes rénales ayant entraîné la mort se situe à 18 % en moyenne. Il faut noter l'effroyable gravité de cette néphropathie, véritablement galopante.

Cliniquement, c'est le tableau d'une insuffisance rénale aiguë avec azotémie rapidement croissante, et oligo-anurie. L'hypertension artérielle est fréquente mais non constante. La protéinurie pour certains ne peut pas être considérée comme stigmate d'atteinte rénale ou du moins de son potentiel évolutif.

Histologiquement les lésions péri-artérielles sont l'une des expressions les plus caractéristiques de l'atteinte rénale; de là le rôle catastrophique des corticoïdes envers l'évolution de la néphropathie sclérodermique.

4.) Atteinte articulaire, non exceptionnelle en milieu rhumatologique. DE SEZE et coll. (A. RYCKEWAERT, MF. KAHN, N. DEBEYRE, A. HURAULT, B. FRENEAUX) notent que s'ils n'observent qu'un cas de sclérodermie pour 1000 nouveaux malades, ils comptent une sclérodermie pour 20 nouvelles polyarthrites rhumatoïdes (Revue du Rhumatisme et des maladies ostéo-articulaires Janvier/Février I965).
Il ne faut pas confondre la véritable arthropathie sclérodermique avec les manifestations pseudo-articulaires consécutives à la sclérodactylie. Cliniquement l'atteinte articulaire peut revêtir la forme soit d'arthralgies aux lésions inflammatoires péri-articulaires et œdèmes sans altérations radiologiques, soit celui d'une polyarthrite chronique à localisations électivement distales, simulant par certains côtés une authentique polyarthrite rhumatoïde. La discrétion relative de signes inflammatoires, l'absence de nodosités sous-cutanées, et surtout la classique déformation des mains "en coup de vent" de la polyarthrite rhumatoïde fait défaut. Radiologiquement il n'y a jamais pratiquement de signes de destruction articulaire, mais une simple ostéoporose. L'examen de la synoviale enfin apporte en milieu spécialisé, des éléments de grande valeur, à la période d'état, où l'on assiste à une transformation complète de la synoviale en franges scléreuses, hyalines, acellulaires; dans cette sclérose il n'y a presque plus

de vaisseaux et ceux qu'on y trouve sont épaissis par un processus hyalin concentrique, diminuant ou supprimant la lumière (F. COSTE et coll., RODNAN et coll.).

La recherche de localisations viscérales s'impose lorsque l'atteinte articulaire est le premier signe qui amène le malade à consulter; 10 malades sur les 2o observations de S. DE SEZE et coll. consultaient en rhumatologie sans se savoir porteur d'une sclérodermie alors que 17 de ces 20 malades avaient au moins une manifestation viscérale. (C'est l'existence et la sévérité de ces manifestations viscérales associées qui conditionnent bien entendu le pronostic général de la maladie).

Sur le plan articulaire, on peut attendre des diverses thérapeutiques (antalgiques, corticostéroïdes, acide amino-caproïque etc....), un soulagement plus ou moins important, mais l'évolution générale des lésions articulaires et de l'impotence fonctionnelle qu'elles peuvent déterminer est plus fertile en désillusions qu'en succès. Les déterminations articulaires partagent avec les autres formes de sclérodermie l'indifférence générale de la maladie à toutes les tentatives thérapeutiques.

5.) Autres manifestations:

atteintes musculaires: myosites sclérosantes; la biopsie montre une fibrose interstitielle respectant au moins au début le parenchyme musculaire

atteintes neuro-musculaires: avec altération du fond d'œil et flou cotonneux de la rétine

atteintes endocriniennes touchant thyroïde, glandes sexuelles (à l'origine d'aménorrhées) parathyroïdes

atteintes dentaires (DECHAUME et coll.): élargissement de l'espace péri-ondontal par épaississement fibreux du ligament alvéolo-dentaire.

atteintes neurologiques.

ETUDES PULMONAIRES DE LA SCLERODERMIE: CLINIQUE, RADIOLOGIQUE, FONCTIONNELLE, BIOPSIQUE.

La fréquence de l'atteinte pulmonaire dans la sclérodermie est diversement appréciée selon les auteurs. Si PIPPER l'évalue à 80 % de ses observations autopsiques, TUFFANELLI et WINKELMANN n'en retrouvent que 24 % des cas à l'examen radiologique systématique de 550 sclérodermiques.
RUBIN affirme que beaucoup d'images radiologiques ne sont pas rapportées à leur étiologie.

Les symptômes cliniques sont peu évocateurs cependant. Il s'agit d'une dyspnée progressivement croissante ne se manifestant qu'à l'effort qui ne céde plus au repos et s'accompagne d'une cyanose modérée. C'est une polypnée superficielle. L'hippocratisme digital est un signe fréquent mais non constant qui s'associe souvent à la sclérodactylie.

Radiologiquement: C'est le tableau d'une fibrose interstitielle diffuse.

Différents aspects peuvent être rencontrés. Nous retiendrons:

- soit celui d'une simple accentuation de la trame pulmonaire avec ou sans calcinose partant des hiles et se dirigeant vers le diaphragme.
- soit celui d'une image de miliaire, reticulo-micro-nodulaire, ou réticulo-nodulaire.
- soit enfin celui de lésions kystiques s'associant à l'une des variétés précédentes pour réaliser l'aspect multi-aréolaire dit encore en rayon de miel (honey-comb-lung). Les lésions kystiques siègent le plus volontiers à la périphérie dans les régions sous pleurales ou du moins quand leur répartition est diffuse, c'est dans ces régions qu'elles sont les plus nombreuses et les plus grandes. Par leur dimension et leur aspect d'ensemble les bulles peuvent prendre l'aspect de vrais kystes gazeux.

Le poumon sclérodermique, bien que s'intègrant dans le cadre des fibroses interstitielles diffuses présente un certain nombre de

caractères qui lui sont particuliers.

Les lésions fibro-nodulaires prédominent aux bases alors que les sommets sont particulièrement clairs (SCHINZ). En fait des tomographies des plans périphériques sous pleuraux permettent souvent de déceler des lésions kystiques même aux bases où elles sont cependant moins volumineuses qu'aux sommets.

Il convient de noter la fréquence des adhèrences pneumo et phréno pleurales de même que des bronchectasies dispersées dans les bases pulmonaires qui s'associent à la fibrose du parenchyme.

Les calcifications pulmonaires sont assez fréquentes (TURIAF); elles sont peutêtre aux poumons ce que sont aux doigts les calcifications tégumentaires du syndrome de THIBIERGE-WEISSENBACH.

EXPLORATION FONCTIONNELLE DANS LA SCLERODERMIE

L'étude spirographique met en évidence le plus souvent un syndrome restrictif pur: toutes les fractions du volume pulmonaire sont proportionnellement réduites alors que les débits ventilatoires sont normaux.

L'étude des gaz du sang relève un syndrome de "bloc alvéolo-capillaire" c'est-à-dire

a.) une désaturation oxyhémoglobinée discrète au repos, aggravée par l'effort, corrigée par l'inhalation d'oxygène.

b.) une hypocapnie ou une normo-capnie

c.) une importante diminution de la capacité de diffusion de l'oxyde de carbone (DL CO), à travers la membrane alvéolo-capillaire. (RODNAN - WILSON - RICHTIE).

ETUDE HISTOLOGIQUE PULMONAIRE DANS LA SCLERODERMIE.

C'est avant tout une fibrose diffuse interstitielle s'opposant par ses caractères aux fibroses focalisées souvent mutilantes, complications ou séquelles de la tuberculose pulmonaire ou de la bronchite chronique.

A la coupe, le parenchyme est dense surtout au centre, (RUBIN-GETZOWA) alors que, les cavités kystiques parfois fort nombreuses sont reparties à la périphérie.

Du point vue histologique les cloisons inter-alvéolaires sont épaissies à cause d'une prolifération de cellules conjonctives, mais surtout hyperplasie des fibres. Les fibres élastiques par contre sont altérées, ainsi que les vaisseaux sanguins. Les kystes sont tapissés par un épithélium cylindro-cubique.

Cependant, malgré ces modifications massives l'aspect d'ensemble des fragments garde un caractère d'homogénéité et une certaine ressemblance avec l'aspect ordonné du parenchyme pulmonaire normal.

ETUDES PULMONAIRES DE LA SILICOSE: CLINIQUE, RADIOLOGIQUE, FONCTIONNELLE, BIOPSIQUE.

On définit les pneumoconioses comme des affections broncho-pulmonaires consécutives à l'inhalation de poussières minérales ou métalliques.
La silicose représente le type même des pneumoconioses dites actives.

Il est classique d'opposer la pauvreté des manifestations cliniques, surtout au début à la richesse et au caractère démonstratif des images radiologiques.

Symptomatologie clinique

- Dans un premier stade, peu de troubles fonctionnels. L'examen clinique est normal. Les manifestations radiologiques sont le seul élément qui permette le diagnostic. C'est le stade d'images punctiformes ou micro-nodulaires.

- Dans un deuxième stade, les signes fonctionnels sont ceux d'une broncho-pneumopathie chronique dyspnéisante avec dyspnée d'effort, parfois toux, douleurs thoraciques prédominant aux bases. Signes physiques d'emphysème. Radiologiquement ce stade correspond aux images nodulaires ou nodulaires confluentes.

- Dans un troisième stade, la symptomatologie fonctionnelle est importante: dyspnée au repos, toux fréquente, douloureuse, ramenant une expectoration muqueuse ou muco-purulente parfois hemoptoïque ou ponctuée de particules noirâtres.

L'examen physique revèle, outre des signes d'emphysème, des signes de condensation, des râles fins aux bases, des râles bronchiques disséminés. Ce stade correspond aux opacités massives.

Images radiologiques

On en distingue deux sortes: les opacités fines, isolées, et les opacités étendues.

I. Petites opacités. On en retient trois groupes.

a.) opacités punctiformes, en tête d'épingle (pinhead) de diamètre inférieure à 1 mm.

b.) opacités micro-nodulaires, dont la taille varie de 1,5 à 5 mm de diamètre. C'est la miliaire silicotique.

c.) opacités nodulaires, de diamètre supérieur à 3 mm et inférieur à 10 mm avec aspect classique en tempête de neige.

A remarquer que ces opacités respectent les bases et les sommets classiquement. Elles sont plus importantes sur les deux tiers internes des poumons.

II. Opacités étendues: on en retient deux sortes.

a.) confluentes, dont le diamètre dépasse 10 mm, non homogènes à contours non nets. Elles peuvent apparaître sur un fond nodulaire ou micro-nodulaire souvent asymétrique. Leur existence doit faire suspecter une surinfection tuberculeuse.

b.) massives, appelées encore "pseudo-tumorales" par les auteurs francais, qui correspond au stade ultime de la silicose. Ce sont des opacités denses homogènes à contours bien limités. Leur diamètre peut atteindre 3 à 10 cm. Elles sont grossièrement symétriques à prédominance droite.

Les tomographies pratiquées sur ces opacités montrent leur caractère d'homogénéité et l'absence d'excavation.
Des lésions associées, qui s'observent surtout dans les formes graves et étendues nous retiendrons: l'emphysème, l'atteinte pleurale, les distorsions trachéales, les adénopathies hilaires.

Dans les formes cliniques nous relevons:

- les opacités tumorales unilatérales
- les opacités lobaires ou segmentaires
- les opacités nodulaires unilatérales

- les images nodulaires calcifiées donnant l'aspect d'un semis bilatéral dense, en grains de plomb.
- Les formes condensantes d'emblée.
- Les formes avec calcifications en "coquilles d'œufs".

Le plus souvent les calcifications ganglionnaires apparaissent chez un silicotique présentant des images habituellement évoluées de silicose. Dans quelques cas les calcifications en raison de leur importance et de la relative modicité des images parenchymateuses constituent un véritable syndrome radiologique. Il s'agit de nodules sphéroïdes de 1 à 2 cm de diamètre, à pourtour nettement délimité, calcifié et dense; la partie centrale est claire. Du point de vue topographique, les ganglions para-trachéaux, latéro-trachéaux, hilaires, interbronchiques, inter-trachéo-bronchiques sont intéressés. Ces ganglions ne sont jamais isolés, ils sont toujours nombreux, avec aspect de grappes.

L'EXPLORATION FONCTIONNELLE DANS LA SILICOSE

La spirographie décele peu d'anomalies chez le silicotique. Un syndrome emphysémateux modéré peut s'y rencontrer. Il n'est pas constant. Les phénomènes alvéolo-capillaires sont plus complexes. La ventilation alvéolaire est rarement diminuée en valeur absolue mais elle n'est souvent normale que grâce à une hyperventilation globale si bien que le rapport VA/VT s'abaisse au dessous de 80 % dans un tiers environ des observations.
Une rétention nette de CO_2 n'est pas exceptionnelle beaucoup plus fréquemment quand le VEMS est amputé.

Quant à la saturation, elle peut être abaissée alors que la ventilation alvéolaire est peu perturbée; on parle d'effets "shunts" ou de troubles de la perméabilité alvéolaire.

Au contraire les anomalies de distribution avec perfusions de zones peu ou non ventilées créent des effets "shunts" à l'origine probablement de la désaturation oxyhémoglobinée chez les silicotiques.

ETUDE HISTOLOGIQUE PULMONAIRE DANS LA SILICOSE

Les lésions spécifiques seront successivement

a.) l'alvéolite à poussière, lésion initiale.

b.) l'accumulation péri-bronchique et péri-artérielle des cellules qui ont phagocytées les poussières.

c.) le nodule silicotique, bien étudié par POLICARD constitué par une partie centrale, faite de grosses fibres conjonctives hyalines et une partie périphérique de tissus conjonctif fibreux. Il correspond radiologiquement à l'image nodulaire.

d.) lésions de fibrose massive, constituées de blocs silicotiques denses au sein desquels on observe des lésions diverses: nodules fibro-hyalins, fibro-caséeux, travées de tissu fibreux.

S'y associent des lésions suivantes: emphysème; plèvres épaissies; altérations vasculaires artérielles, bronchiques, ganglionnaires.

NOS QUATRE OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATION N° I

Mr. PAD.... Alexandre âgé de 60 ans, a travaillé aux pièces comme ouvrier polisseur chez Arthur Martin pendant 27 ans, puis maître polisseur pendant 10 ans dans la même entreprise.

En Août 1965, alors qu'il travaillait encore, le patient sur la présence d'images micro-nodulaires dans les deux champs pulmonaires, est reconnu comme silicotique, et obtient un taux de pension à 10 %. Le patient est en parfait état clinique. La VS est à 3//7. Les examens de crachats à la recherche de BK sont négatifs. L'exploration fonctionnelle est satisfaisante.

En Janvier 1967, il est hospitalisé dans notre service pour un syndrome polyarticulaire prédominant aux grosses articulations, chevilles et poignets principalement mais également aux genoux et épaules. Parallèlement légère atteinte de l'état général, avec amaigrissement de 5 kgs depuis 1965, et dyspnée d'effort.

Le malade signale des sensations d'engourdissements déjà depuis 18 mois environ.au niveau des doigts. Cependant actuellement, syncope locale et cyanose sont plus nettes, aggravées par le froid et évoluant par crices. Tout laisse déjà supposer qu'il s'agit d'un phénomène de RAYNAUD.

La symptomatologie cutanée est riche en renseignements: Les mains sont le siège d'un léger œdème qui s'arrête au niveau des poignets, gênant la flexion des doigts. La peau du tronc est luisante, lisse, tendue, adhérente aux plans sous-jacents ne se laissant pas plisser. Aspect de cuirasse. Le visage participe aux modifications cutanées: aspect figé, inexpressif.
Une petite tache télangectasique est notée sur la pommette gauche, mais le patient dit en être porteur depuis de nombreuses années.
Les cheveux sont secs, les sourcils pauvres. L'ouverture de la bouche n'est pas gênée. L'examen de la gorge, de la langue, de la cavité buccale est normale.

Il existe au niveau des membres inférieurs, une atteinte sclérodermique, tant sur les cuisses, les jambes que la

face dorsale des pieds.

On est frappé par la raideur des mains gênant les mouvements. Si l'extension des doigts est normale, leur flexion est globalement limitée. Les coudes et les poignets sont douloureux, mais leur flexion-extension est normale.

Le reste des articulations est cliniquement normal. Du point de vue radiologique on retient seulement des anomalies au niveau des mains:

- une grande et petite géodes sur le scaphoïde gauche
- une géode sur le semi-lunaire droit
- des petites géodes au niveau des phalanges des deux mains
- des images de construction osseuse au niveau des phalanges
- une déminéralisation en bandes des phalanges.

On ne retrouve pas de pincement, d'ostéoporose, d'épiphysiolyse, de lésions de type pagétique, de calcinose, sur ces documents radiologiques.

Il n'existe ni amyotrophie, ni douleurs musculaires.

Pour l'appareil pleuro-pulmonaire on note une dyspnée d'effort et une toux grasse ramenant une expectoration muco-purulente. La radiographie objective toujours les micro-nodules dont l'étendue a augmenté respectant encore les sommets. Les bases sont le siège d'une fibrose à point de départ hilaire.

Sur ces images radiologiques, associées à l'atteinte cutanée est soulevée l'hypothèse d'une coexistence possible silicose-sclérodermie pulmonaire.

L'exploration fonctionnelle s'inscrit comme suit:

CV : 2.750 VR 2.I50 CT 4.900

$\frac{VR}{CT}$: 43 % $\frac{VEMS}{CV}$: 78 %

Ces résultats sont plutôt en faveur d'un syndrome restrictif. Le PH sanguin est normal. Les gaz du sang de même.

- Les tomographies pulmonaires effectuées n'apportent pas d'avantage de renseignements, mais éliminent formellement la présence de cavités. Les multiples recherches de BK systématiques se sont avérées négatives.

- L'appareil cardio-vasculaire est normal. La tension artérielle est à I6/9. Les artères périphériques sont perçues. L'ECG ne montre aucune anomalie.

- Le malade n'a pas de troubles digestifs, s'alimente normalement, n'a pas maigri depuis son admission au service. Un transit gastro-œsophagien s'est avéré normal.

- Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. L'urée sanguine est à 0,37 g/l.

- L'examen neurologique est normal

- L'appareil hépato-splénique est sans anomalie.

- Le Fo est normal.

Le patient quitte le service 20 jours après son hospitalisation pour raisons personnelles. Durant ce laps de temps nous avons mis en route une thérapeutique par Cortancyl (20 mg) et Chloraminophène 6 comprimés par jour. Le Chloraminophène sera maintenu à 6 comprimés par jour pendant deux mois, puis on passera à 3 comprimés par jour pendant 12 mois, alors que le Cortancyl sera diminué progressivement pendant cette même période. Sous l'influence de ce traitement on constate que:

- la VS redevient normale: 4-30.
- l'état général s'améliore
- l'assouplissement des lésions sclérodermiques cutanées s'éffectue sans disparaître cependant.
- le patient a présenté des épisodes de bronchites jugulés par antibiothérapie à large spectre.

Mr. P.... Alexandre a été vu la dernière fois en avril I968 avec:

- une VS à I0.32.90.
- une NFS normale
- un eczéma de la jambe droite

- un assouplissement presque parfait de la peau, surtout au niveau des jambes, bras et thorax. Le faciès est normal. Il persiste des œdèmes des mains, mais la flexion des doigts est fortement améliorée.

Le patient n'a plus l'impression de peau tendue, sa respiration en est facilitée,et ses mouvements articulaires surtout au niveau des doigts sont plus libres. L'état général est bon. Il n'a pas de fièvre. On ne note pas d'amaigrissement. Il persiste cependant de temps à autre des accès de toux.

Pour raisons familiales le malade a dû quitter le département des Ardennes. Nous avons pu cependant avoir de ses nouvelles par écrit de Lourdes.

Mr. Pad... Alexandre nous dit avoir dû arrêter le Cortancyl et le Chloraminophène pour soi-disant des vertiges. Le taux de pension pour silicose est passé à 25 % en 1970. Du point de vue respiratoire, il serait à nouveau gêné; aucun renseignement radiologique n'a pu nous être rapporté. Le patient est toujours porteur d'œdèmes des mains et de son syndrome de RAYNAUD. Les articulations redeviennent douloureuses, mais la peau reste encore souple sur tout le reste du corps.

Examens complémentaires:

Cuti-réaction négative

NFS; GR: 5 050 000 GB: 15 200 PN: 70 Eo: 2 Lympho: 25
Mono: 3 - VG: 0,95 Hématocrite: 48 % Plaquettes: 410.000

- Tests hépatiques normaux
- Uricémie 64 mg - Calcémie à 104 mg
- Fibrine 5,80 g/l
- BW négatif
- Urée sanguine 0,37 g/l
- Glycémie 1,02 g/l
- PSP en 15 minutes: 15 %
  en 70 minutes:55%

- Epuration uréique maxima: 88,55 ml soit 118,05 %
  (N1 75 ml soit 100 %)
- Protéïne C réactive positive - Recherches de cryoglobulines négatives.
- Protides 72 grs.

Albumines	46,9 %
Globulines Alpha 1	3,7 %
Globulines Alpha 2	14,1 %
Globulines Béta	10,2 %
Globulines Gamma	25,1 %

- Et avec l'obligeance du service de Séro Immunologie du Professeur DE SEZE et coll.
  - Réaction de Waaler Rose: négative
  - Réaction de Latex sur lame: négative
    en tube : négative
  - Antistreptolysines O: 100 unités
  - Anticorps anti-nucléoprotéïnes: négatifs
  - Anticorps anti-nucléaires : positifs à 1/10
  - Anticorps anti DNA : négatifs

VS à l'entrée: 58/83
- VS à la sortie: 22/50
- Biopsie cutanée (face dorsale des mains) musculaire (avant bras). (A. MAZABRAUD).

a.) Les deux prélèvements cutanés montrent des lésions très comparables. L'épithélium est mince. Sa limite basale est rectiligne; cette disparition des crêtes épidermiques s'accompagne de modification du derme. Le derme est constitué de faisceaux collagènes volumineux, irréguliers. En certains points ce derme prend un aspect scléro-hyalin.

b.) Les fibres musculaires conservent une morphologie normale. Il existe peutêtre cependant une certaine multiplication des noyaux du sarcolemne. Entre deux faisceaux musculaires le tissu collagène semble hypertrophié. Dans ce tissu conjonctif on remarque une artériole entourée par d'épaisses fibres collagènes hyalines.
Conclusion: Ces lésions sont compatibles avec le diagnostic de sclérodermie.

CAS N° 2

Mr. Tof.... Romolo né en 1903 a été employé comme concasseur pendant 17 ans, puis a travaillé pendant 2 ans dans le spath, (teneur en silice variable) comme mineur.
A cessé son travail à l'âge de 55 ans.
Pas d'antécédents pathologiques à retenir, à part des fractures de côtes droites, et une fracture de la jambe droite, lors de la dernière guerre.

Il y a cinq ans, en 1965 donc, le patient se plaint de polyarthralgies qu'il met sur le compte d'une arthrose banale. Il existe cependant, déjà à ce moment des crises vasomotrices provoquées par le froid avec syncope locale sans érythromélalgie secondaire. L'état général aux dires du malade et de son entourage était encore satisfaisant. Peu à peu les mouvements des doigts deviennent de plus en plus difficiles mais le patient ne s'en inquiète pas. En même temps la peau perd de plus en plus de son élasticité.

Il a fallu l'apparition d'une dysphagie aux solides, il y a un mois environ, pour que le patient accepte d'abord de voir un médecin pour la première fois, et de se faire hospitaliser en Octobre 1970.

L'état général est mauvais, nécessitant d'emblée des perfusions pour rééquilibration hydro-électrolytiques.

Le diagnostic de sclérodermie à forme sclérodactylique porté d'emblée ne fait aucun doute.

- Le syndrome cutané. L'acrosclérose est nette avec doigts effilés, enraidis, retractés en griffe et ceci bilatéralement. La peau est amincie de couleur gris jaunâtre et collée aux plans profonds. Les ongles sont secs et cassants. Il n'existe pas d'ulcération torpide.

L'atteinte sclérodermique touche par ailleurs, mains, poignets, avant-bras, cou face. Au niveau de la face les rides sont effacées. La mimique est perdue. L'ouverture de la bouche est très difficile. L'édentation est complète. L'examen de la langue, gorge, semble normal.

L'induration cutanée touche le thorax, réalisant une véritable "cuirasse" gênant les mouvements de la cage thoracique lors de la

respiration; l'abdomen et les membres inférieurs sont aussi intéressés, mais de façon moins intense. Les organes génitaux sont respectés.

Des télangectasies sont retrouvées au 1/3 inférieur du thorax et à la partie supérieure de l'abdomen.

- Syndrome articulaire-musculaire

On est frappé par la difficulté que le patient présente pour passer de la position couchée à la position assise. La marche est encore possible mais à petits pas. La flexion extension de la tête est limitée, la rotation de même, obligeant le patient d'éffectuer une véritable rotation du tronc pour regarder derrière lui.

La flexion extension des doigts est touchée, gênant d'une façon intense les gestes quotidiens pour la toilette.

Le reste des articulations a une mobilité acceptable.

Les muscles ne semblent pas présenter d'amyotrophie. Le relief musculaire est symétrique. On ne note pas de fasciculations.

L'examen radiologique des différentes articulations, qui n'ont aucun aspect fluxionnaire répétons le, permet de noter:

aux mains: - respect des métacarpo-phalangiennes, et des inter-phalangiennes proximales,
- carpite évolutive avec disparition des interlignes,
- déminéralisation en bandes caractéristiques des phalanges
- géodes aux extrémités des diaphyses des phalanges
- lyse osseuse à l'extrémité de la troisième phalange du 4. doigt de la main gauche
- aspect d'ostéosclérose sur la diaphyse des métacarpiens.

aux genoux, tibio tarsiennes, épaules, bassin, coudes: rien de particulier.

L'examen cardio-vasculaire est satisfaisant. L'ECG dénote cependant une souffrance coronarienne avec petite surcharche ventriculaire droite.

L'examen neurologique est normal.

Du point de vue digestif un transit gastro-œsophagien met l'accent sur l'atonie et la dilatation de l'œsophage, qui prend l'aspect d'un mégacesophage. L'absence de contractions péristaltiques visibles de long des parois qui paraissent cartonnées,

la présence d'un spasme du cardia sont très représentatives d'une sclérodermie œsophagienne assez avancée, pouvant entrer dans le troisième stade de WEISSENBACH.

L'estomac est radiologiquement normal.

En ce qui concerne l'appareil respiratoire la radiographie pulmonaire rapporte des nodules calcifiés dans les régions sous-claviculaires, des images en coquilles d'œufs au niveau des hiles, typiques, correspondant à des calcifications ganglionnaires et symptomatiques de silicose.

On ne trouve pas de fibrose des bases.

Les tomographies pulmonaires surtout pour visualiser les sommets n'individualisent aucune cavité. Il n'est pas noté d'images kystiques sur tout le parenchyme pulmonaire.

Plusieurs recherches de BK se sont avérées négatives aux cultures.

Nous n'avons pas pu pratiquer de spirographie car il existait une difficulté à la fermeture de la bouche.

La pH est à 7,42 , la PO_2 à 100 et la PCO_2 à 35.

Le sujet est dyspnéique, mais sans cyanose périphérique. Il existe par ailleurs un hippocratisme digital.

Le fond d'œil à part la sclérose vasculaire est sans particularités.

L'examen des urines retrouve 0,10 g d'albumine avec de nombreux germes à l'examen direct. Les cultures révèlent la nature colibacillaire du germe.

Il n'existe ni hépato-splénomégalie, ni adénopathies pathologiques.

Nous aurions bien voulu pratiquer d'autres investigations para-cliniques complémentaires, entre autres une biopsie pulmonaire pour visualiser si l'association silicose-sclérodermie existait, mais le patient à juste titre d'ailleurs s'est refusé à s'y soumettre et à la demande de la famille le malade a quitté le service en Novembre 1970 dans un mauvais état clinique.

Dans le service nous avons mis en route un traitement par Chloraminophène, Sigmamycine et Nibiol, sans grande modification de l'état général ainsi que de la radiographie pulmonaire.

Nous avons secondairement appris qu'il est décédé 30 jours après son départ de l'hôpital, dans un état de cachexie très important secondaire à son méga-œsophage, avec escharres de décubitus surinfectées.

Examens complémentaires:

VS: 76-II9-I42

NFS; GR: 3,470.000

GB: 2.900 PN: 76 Lympho: 12 Mono: 12

Hb: 10,3 g%

Plaquettes: 230.000

Transaminases: SGOT 35 U WROBLEWSKI (Nl inférieur à 40)

SGPT 80 U WROBLEWSKI (Nl inférieur à 35)

Phosphatases alcalines 1,36 m Mosl (Nl inférieur à 4)

Mac Lagan 23° V positif (Nl 10)

Gros 1,4 ml positif (Nl inférieur à 2,5 ml)

Cholérestrol 1,50 g/l

Protides totaux: 75 grs/l

Albumines	43,2 %	Nl 53 - 6I %
Globulines Alpha 1	2,1 %	Nl 2 - 3 %
Globulines Alpha 2	12,8 %	Nl 4 - I0 %
Globulines Béta	11,7 %	Nl 10 - 13 %
Globulines Gamma	30,2 %	Nl I5 - 20 %

Immunoélectrophorèse des protides:

Arc IgA flou plus long que le témoin. Arc IgG très supérieur au témoin. Arc IgM plus petit. Elévation des IgA et IgG sans dysglobulinémie.

- PSP après I5 minutes 10 %
  après 70 minutes 50 %
- urée sanguine 0,42 g/l
- calcémie: 88 mg/l
- HLM: GR: [illegible] I000
  GB: [illegible] 40 000
- Anti-corps anti-nucléaires positifs à 1/10 en fluorescence homogène

- Anti-corps anti-nucléoprotéines négatifs

Biopsie cutanée (Laboratoires d'anatomie-pathologique du CHU de Reims: Professeur T. CAULET).

Ce fragment cutané est bordé d'un épiderme un peu aminci dont la basale est épaissie et parfois hyaline. Le derme est dans l'ensemble très compact formé d'un collagène dense qui englobe l'atrophie des éléments musculaires, les phanères, et les lobules sudoripares.

La réaction vasculaire est peu importante.

Conclusion:

L'aspect est compatible avec le diagnostic de sclérodermie.

Biopsie musculaire (vaste externe) Laboratoires d'anatomie-pathologique du CHU de Reims: Professeur T. CAULET.

Ce fragment de muscle strié est constitué de fibres apparemment normales quant au diamètre, à la striation, et aux noyaux latéraux.

On voit cependant quelques très rares fibres atrophiques, en voie de morcellement histiocytaire. Le tissu interstitiel est très abondant entre les faisceaux. Il est fait d'un collagène dense. Les artérioles ont une média un peu épaissie. Les aspects observés ici bien que non spécifiques, paraissent donc concorder avec le diagnostic proposé.

CAS N ° 3

Mr. Abra..... Jules, né en I904, a travaillé à la meule à l'émeri pendant 17 années comme polisseur, depuis l'âge de I9 à 36 ans. Après avoir quitté ce métier, il s'est occupé d'agriculture jusqu'en I957. N'a jamais été malade auparavent.

Son affection commence en I957 à l'âge de 53 ans, par un épisode pulmonaire aigü en Juillet, avec petite réaction pleurale de la base droite. Une antibiothéraphie à large spectre vient à bout de cette infection.

C'est à ce moment que furent découvertes des images nodulaires, occupant la partie moyenne des deux champs pulmonaires, respectant sommets et bases.

Les recherches de BK sont négatives à plusieurs reprises.

En Septembre I957 le médecin traitant, décidede de le faire hospitaliser à Reims pour un bilan complémentaire à la suite de la découverte de l'aspect nodulaire. Une bronchoscopie est alors pratiquée:

On note un léger épaississement de l'éperon lobaire supérieur droit. Le prélèvement effectué, viendra confirmer secondairement, qu'il n'existe aucune anomalie nucléaire. La VS est à I5-45-93. Les recherches de BK, sont toujours négatives.

Le Dr. EDWARDS (Phtisioloque) conclue à une pneumoconiose à forme nodulaire, qui justifie à son sens une expertise à Nancy en vue de la reconnaissance de la silicose.

Le malade est mis sous surveillance du médecin traitant.

En I96I: Le patient consulte un dermatologiste, pour fourmillements des doigts, aggravés par le froid, et donnant par intermittence, l'aspect de syncope locale.

Le diagnostic de syndrome de RAYNAUD quoique non complet est porté, et un traitement par hydrosarpan est préconisé avec un relatif succès.

En mars I962: Consulte à nouveau le Dr; EDWARDS en raison d'une dyspnée qui augmente progressivement. Ce dernier note, un envahissement nodulaire plus important des champs pulmonaires.

L'état général est mauvais. Le patient présente un hippocratisme digital et une cyanose des extrémités, plus nette après

effort. On écarte à nouveau le diagnostic de néoplasie et de bacillose sous-jacente. Le patient refuse l'hospitalisation. Un traitement symptomatique est prescrit.

En Septembre 1962: L'état général s'étant aggravé, le malade accepte de se faire hospitaliser à Charleville-Mézières (Ardennes) où l'on met en évidence une sclérodermie tout à fait caractéristique, prédominant au niveau des extrémités avec doigts en permanence froids maintenus en légère demi-flexion, par une gangue cutanée adhérente aux plans profonds, et ne se laissant plus plisser.

La même atrophie cutanée est retrouvée au niveau des pieds, de la partie antérieure du thorax, de la face, avec disparition des plis cutanées et rides.

Il existe en outre une difficulté à l'ouverture de la bouche. On note en même temps la présence d'une pigmentation brun-sale des téguments, majorée aux régions découvertes (visage, extrémités).

- Du point de vue articulaire: douleurs aux épaules, aux poignets, aux coudes mais sans phénomène fluxionnaire. Les radiographies pratiquées sont normales.

- La force musculaire semble normale. Il n'existe pas d'amyotrophie.

- Appareil cardio-vasculaire: La TA est à 10/6. L'auscultation semble normale. L'ECG dénote un voltage faible au tracé, un bloc incomplet de branche droite sans signe d'hypertrophie ventriculaire droite.

- Du point de vue pulmonaire: Le patient rapporte déjà des phénomènes dyspnéiques après effort depuis mars 1962, mais depuis quelques jours ils sont plus importants, déclenchés après une marche quelque peu prolongée. Il s'y associe une toux quinteuse ramenant de temps à autre des crachats muco-purulents. L'examen bactériologique met en évidence un cocci gram positif qui s'avère être un streptocoque. Il n'y a jamais eu d'hémoptysies.

Le thorax semble étroit, comme rétréci, et le patient souligne qu'il semble être pris dans une cuirasse, qui gêne ses mouvements respiratoires.

Les diverses radiographies pulmonaires prisent durant cette nouvelle hospitalisation, marquent une nette aggravation des images radiologiques, comparativement aux clichés de 1957.

Les nodules ont augmenté de volume envahissant les bases, et la périphérie pulmonaires, respectant les sommets de manière relative. Il semble exister aux niveaux des deux bases pulmonaires des images kystiques à prédominance droite, mais en l'absence de documents tomographiques nous n'en avons pas la certitude.

Sur ces clichés, on soulève le diagnostic d'association morbide silicose-sclérodermie pulmonaire, étant donné le contexte cutané, sans pouvoir en avoir la confirmation histologique bien sûr, le patient se refusant formellement à une biopsie pulmonaire.

Nous n'avons pas pu pratiquer d'explorations fonctionnelles, du fait du refus du patient, et pour notre part des difficultés de fermeture de la bouche.

Les gaz du sang sont perturbés.

Une "gêne" à la gorge nous a fait montrer le patient à l'ORL, qui trouve des lésions d'œsophagite, avec stagnation dans les sinus piriformes. Au transit gastro-duodénal, on note que l'œsophage est un peu hypotonique, mais non élargi. L'estomac se contracte bien. Il n'y a pas d'images organiques anormales. Le premier duodénum est normal. Mais le deuxième duodénum présente une rigidité, qui n'est pas retrouvée sur les clichés de 1957, et pour laquelle une étiologie exacte ne peut être donnée, sans confrontation histologique.

On ne retrouve pas de troubles du transit; les diverses recherches de sang dans les selles s'avèrent négatives. Cependant, l'amaigrissement est important: 15 kgs environ en cinq ans. Le malade nous donne cependant son explication personnelle: difficulté qu'il a de se servir de ses mains et d'ouvrir la bouche pour manger convenablement.

La dentition est mauvaise, et le stomatologiste réclame une attention particulière, afin qu'il puisse s'alimenter avec le maximum de résultats.

- On ne retrouve ni hépato-spénomégalie, ni adénopathies.
- Le FO est normal. L'appareil lacrymal de même.
- L'examen neurologique est normal.
- L'examen des urines ne montre ni sucre, ni albumine, ni germes.

  Nous n'avons pas pu pratiquer d'U I V.
- De part la pigmentation brun-sale, l'hypotension, nous avons recherché une insuffisance surrénalienne qui a été confirmée

d'ailleurs aux dosages urinaires:

I7 céto-stéroïdes	4,9 mg/24 h	Nl I5 mg ± 4/24 h
17 OH corticoïdes	4,3 mg/24 h	Nl 7 mg ± 2/24 h

Nous avons mis le patient qui était seulement sous antibiothérapie banale, au CORTANCYL comprimés d'abord à la dose de 30 mg puis secondairement à I5 mg dès Janvier I963, jusqu'en Octobre I963 donnant temporairement, du moins cliniquement, une amélioration tant du point de vue cutané que psychique.

Aucun résultat radiologique pulmonaire n'étant constaté nous avons associé au CORTANCYL du COLLAGENAN à partir de Novembre I963. En Janvier I964 le cliché thoracique est sans modification notable, l'état clinique de même. On convient de continuer le traitement malgré une fracture de la cinquième côte gauche consécutive à un effort de toux.

L'état général est toujours mauvais avec train fébrile persistant. Le patient cependant dit qu'il se sent mieux, peut se servir de ses doigts et réussit à ouvrir la bouche.

La courbe de poids reste stable depuis 6 mois.

Pour des raisons familiales urgentes, le patient nous a demandé de quitter le service avec promesses de revenir si besoin. Nous lui avons préscrit le même traitement.

Depuis nous n'avons pas eu de ses nouvelles ... .

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Urée: 0,20 g/l
- Glycémie: 0,80 g/l

VS à l'entrée:63-99-II2
à la sortie:3-I4- 40

NFS à l'entrée: GR: 4 2I0 000 GB: 4 500 VG: 0,99 Hb: 83 %
PN: 6I % - éosino 1 %
Lympho: 30 %
Mono : 8 %

- NFS à la sortie: GR 4.640 000 GB 8 300 VG: 1,02 Hb: 95 %
PN: 67 % - éosino 2 %
Lympho: 25 %
Mono : 6 %

- Tests hépatiques de floculation: résultats normaux
- Latex et Waaler Rose: négatifs
- Protides totaux: 73 g/l (Albumines 33 g
  (Globulines 40 g rapport 0,80
- BW négatif
- Calcémie normale
- Biopsie cutanée (DUPERRAT)

La coupe montre un aspect sclérodermique avec basale horizontale et hyperpigmentée. Le derme est le siège d'une sclérose désertique avec involution des phanères.

CAS N° 4

Mr. Gon..... Diego, âgé de 56 ans, est hospitalisé en Juin I964 en Pneumo-Phtisiologie pour point douloureux thoracique gauche avec toux et expextoration muco-purulente.

Antécédents:

- A travaillé pendant 3 ans comme ardoisier, puis pendant 17 ans comme concasseur.
- Bronchite chronique depuis 10 ans environ.
- Hémoptysie en I956 - aucune étiologie retrouvée.
- En I960 œdèmes des mains et des pieds, sans albumine, regressant rapidement après une cure par Soludécadron.
- En I960 phénomènes vaso-moteurs du type RAYNAUD, mais sans cyanose.
- De I960 à I963 intervalle libre.

La VS est à 54 - 87. Température à 38°5.

La radiographie pulmonaire objective des nodules disséminés dans les deux champs pulmonaires, respectant cependant les sommets, et prédominant dans les régions hilaires et basales, où ils sont confluents. Les hiles sont augmentés de volume surtout à droite. Par ailleurs on suspecte la présence d'adénopathies hilaires droites.
La diagnostic de silicose nodulaire est porté.
Un traitement antibiotique banal (MEXOCINE) institué ne donne aucun résultat. C'est alors que bien que les images ne soient évocatrices de bacillose, et malgré l'absence de BK aux cultures de crachats, un traitement par PAS-RIMIFON est entrepris pendant trois semaines.Aucun résultat n'est enregistré. Le patient est toujours sub-fébrile, dyspnéique après effort, et présente toujours sa toux avec expectoration muqueuse. La radiographie pulmonaire demeure inchangée.

Une bronchoscopie est alors pratiquée, dictée par l'augmentation de volume du hile droit. Elle s'avère normale.

Le patient sort duservice, avec un traitement antibiotique par TIFOMYCINE, pour être convoqué en Août I964. L'état général est amélioré, de même son état foncionnel. Il tousse moins, il n'expectore pas, mais reste cependant essoufflé après effort. La radiographie

pulmonaire demeure inchangée. VS:72-93.

Une nouvelle bronchoscopie est entreprise, toujours pour le hile droit. Une biopsie est pratiquée sur l'aspect cyanosé de la lobaire moyenne à quelques millimètres de son origine.

Résultats: pas de signes d'inflammation spécifique, ni tumorale (DUPERRAT).

- En avril 1965 le malade est reconnu comme silicotique avec un taux de pension d'emblée à 50 %.

- En septembre 1965 il est hospitalisé dans le service du Dr. TOUCHE (cardiologie) où le diagnostic de sclérodermie est alors évident. Les membres sont grêles, le corps épaissi, le faciès figé sans mimique. Infiltration presque généralisée des téguments respectant seulement les cuisses. Cette infiltration est aussi importante, de la tête au pubis, mais est maximum au niveau:

- des avant-bras et mains, où l'effacement des plis et la disparition des phanères sont notés. Il existe par ailleurs un œdème des deux mains remontant jusqu'au poignet.

- du tronc, véritable carapace gênant les mouvements respiratoires

- de la face dorsale des pieds.

Les doigts sont en demi-flexion, leur extension complète est impossible, et la tentative d'extension est douloureuse.
La mobilisation des coudes est douloureuse.
Les mouvements des épaules, sont diminués; les mouvements main-nuque et main-dos sont impossibles.
La flexion des genoux est légèrement limitée
Les hanches sont normales.
Enfin la mobilité de la colonne cervicale est limitée.
Les radiographies des différentes articulations, mains, poignets, coudes, épaules, chevilles, hanches, sont normales.

Appareil cardio-vasculaire: La TA est à 11,5 - 8. Il n'y a pas d'anomalies stéthacoustiques. Les artères périphériques sont toutes perçues.

En sclopie l'aorte apparaît assez large et déroulée. Le cœur n'est pas augmenté de volume de façon franche.
L'ECG est normal.
Le fond d'œil est sans anomalie.

Du point de vue pulmonaire:

Le malade est dyspnéique au moindre effort sans cyanose cependant. Il tousse fréquemment et les crachats sont purulents.

Il n'a pas été noté d'hémoptysies depuis 1956.

La radiographie pulmonaire, marque l'apparition d'un flou de la base droite, qui n'existait pas auparavent sur le compte-rendu de Juillet-Août 1964. Le cul de sac droit est libre. La base gauche semble normale. Le hille droit reste toujours augmenté de volume. Les images nodulaires précédemment décrites sont stables.

Les tomographies pratiquées ne donnent pas plus de renseignements sur la condensation de la base droite et marquent l'absence de cavernes et de cavités kystiques.

Le gaz du sang s'inscrivent comme suit:

PCO_2 : 47 mm de Hg

PO_2 : 78 mm de Hg

Saturation O_2: 91 %

PH : 7,40

Les épreuves ventilatoires pratiquées nous donnent:

	théorique	réelle	Aleudrine
VEMS	2.200	650	550
CV	3.100	1.100	950
$\frac{VEMS}{CV}$	71 %	59 %	

CRF : 1.850

VER : 150

VR : 1.700

CT : 2.800

$\frac{VR}{CT}$: 60 %

Ces résultats sont plutôt en faveur d'un syndrome obstructif.

L'appareil neurologique est normal.

Il n'existe pas de ganglions pathologiques. L'abdomen est souple, sans hépato-splénomégalie. Le patient se plaint de digestion lente. Un transit œsophago-gastrique, retrouvera une petite hernie hiatale sans anomalies organiques.

Le lavement baryté est normal.

L'analyse d'urine ne montre ni sucre, ni albumine, ni hématurie microscopique.

Nous avons fait pratiqué un prélèvement au niveau du bras gauche, dont voici le résultat:

La biopsie musculaire montre une structure musculaire striée à tous égards normale. Les fibres sont normales, ainsi que le tissu interstitiel et les vaisseaux.

La biopsie cutanée par contre a un épiderme un peu mince, dont la basale est aplatie. Le derme moyen est profond et dense, fait de grosses fibres collagènes qui s'étendent jusqu'au derme papillaire.

En conclusion cette biopsie est en faveur du diagnostic de sclérodermie. Il n'y a pas de participation musculaire dans le document étudié (Dr. R. TOURNEUR).

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Numération formule sanguine:

Hématies 4 930 000 Hb 95 %

Leucocytes 6 380

PN: 66 Lympho: 29 Mono: 5

VS: 34-65-III

Cholestérol total 2,10 g/l

Rapport: cholestérol estérifié/cholestérol total: 45 %

Waaler-Rose et Latex: négatifs

Urée sanguine: 0,36 g/l

Glycémie: 0,92 g/l

Calcémie: 100 mg/l

Electrophorèse des protides 80 grs.

	Albumines	42,50	Nl 41 - 48 g/l
g	Globulines Alpha 1	1,9	Nl 1 - 3 g/l
	Globulines Alpha 2	8,3	Nl 3 - 8 g/l
	Globulines Béta	10,50	Nl 7 - 10 g/l
	Globulines Gamma	16,8	Nl 15 - 18 g/l

Le patient est alors mis sous corticoïdes (BETNESOL) associé à du RIMIFON, traitement qu'il arrêtera de lui même d'ailleurs trois mois après.

Revient en Mars 1971 en cardiologie (Dr.TOUCHE) pour insuffisance cardio-respiratoire avec: œdèmes des membres inférieurs, gros foie douloureux, dyspnée de décubitus, mais toujours sans cyanose.

L'auscultation cardiaque semble normale. L'ECG rapporte sur un rythme sinusal des extrasystoles ventriculaires avec déviation axiale droite.

Il existe toujours une toux avec expectoration muco-purulente; la température est à 38°7.

La radiographie pulmonaire objective une nette aggravation. Les nodules ont augmenté de volume, et de nombre, touchant les sommets. A gauche ils prédominent au tiers moyen. La base droite est le siège, d'une opacité dans laquelle, on retrouve des macro-nodules. Sur le profil droit, cette opacité semble triangulaire à sommet hilaire et laisse le doute quant à son étiologie exacte: Pneumonie ? Trouble ventilatoire ? Infarctus pulmonaire ? Notons cependant la présence dans cette opacité triangulaire de nodules plus denses.

La base gauche révèle la présence de condensations floues mal limitées, correspondant à des macro-nodules. Il semble exister de petites images kystiques. Par ailleurs on note des calcifications hilaire droite , latéro-trachéales, et hilaire gauche.

Il ne nous a pas été possible de pratiquer des tomographies pulmonaires, ni de vérifier l'évolution de l'opacité de la base droite par des radiographies de contrôle.

Le PH est à 7,42
La PO_2 à 68 mm de Hg
La PCO_2 à 41 mm de Hg
La Sa O_2 à 92,5 %

Du point de vue digestif le patient se plaint d'avaler difficilement, mais se refuse aux investigations radiologiques. Le tableau clinique de sclérodermie généralisée avec sclérodactylie est typique. Le patient semble momifié. Le faciès est sans mimique. L'ouverture de la bouche est diminuée, gênant considérablement la prise d'aliments.

Les articulations sont douloureuses, avec mouvements limités. Nous n'avons pas pu pratiquer de radiographies des différentes jointures.

On note un amaigrissement de 10 kgs environ depuis 1964.

Le patient précise que sa pension pour silicose à été relevée à 70 % en 1968 et à 80 % en 1969.

Du point de vue biologique:

Numération formule sanguine:

GR: 4 570 000
GB: 4 800 Hb 11,3 g%
PN: 83 Lympho: 16 Mono: 1

VS: 72-105-130
Cholestérol total 1,55 g/l
Rapport: Cholestérol estérifié/cholestérol total: 41 %
Lipides totaux: 6,1 g/l
Mac Lagan 40° V positif (Nl inférieur à 10° V)
Gros 1,7 ml Positif (Nl supérieur à 2,5 ml)
Hanger +++
BSP: 33 % après 15 minutes
9 % après 45 minutes
Urée sanguine: 0,29/gl
Electrophorèse des protides: 84 g/l

Albumines	35	Nl 41 - 48 g/l
Globulines Alpha 1	3,4	Nl 1 - 3 g/l
Globulines Alpha 2	8,4	Nl 3 - 8 g/l

Globulines Béta 6,7 Nl 7 - 10 g/l

Globulines Gamma 30,2 Nl 15 - 18 g/l

Urines RAS

Le malade quitte le service contre avis médical.

RESUMES DE NOS QUATRE OBSERVATIONS

Observation n° I

Homme de 60 ans, exposé au risque silicogène pendant 37ans. Découverte d'images réticulo micro-nodulaires en I965 lui donnant droit à une pension.

Dix-huit mois après, apparition d'une sclérodermie généralisée avec comme phénomènes précurseurs:

- syndrome de RAYNAUD typique
- polyarthralgies

L'image pulmonaire se modifie: apparition de macro-nodules. Il existe une fibrose discrète à la base gauche. La base droite est le siège d'un flou avec images macro-nodulaires.

Conclusion: Association d'une silicose micro-nodulaire à une sclérodermie généralisée, dont l'atteinte pulmonaire est probable.

Observation n° 2

Homme de 67 ans, concasseur pendant 17 ans puis mineur dans le spath pendant 2 ans. En I965 présente des polyarthralgies, sans phénomènes fluxionnaire, et syndrome de RAYNAUD atypique.

La dysphagie débute en I970, alors que le tableau clinique de sclérodermie généralisée est net. Il existe une sclérodactylie. La radiographie pulmonaire objective des calcifications en coquilles d'œufs typiques de silicose avec images réticulaires pulmonaires.

Conclusion: Association d'une silicose pulmonaire à une sclérodermie diffuse (atteinte œsophagienne). La participation pulmonaire radiologique de la sclérodermie, ne semble pas à notre sens exister.

Observation n° 3

Homme de 67 ans, polisseur pendant I7 ans qui débute une silicose nodulaire, respectant sommets et bases, maximum aux 2/3 internes des régions hilaires, 17 ans après l'exposition au risque, découverte lors d'une pneumopathie aigüe avec réaction pleurale droite en I957.

En I96I phénomène de RAYNAUD atypique.

En I962 le tableau de sclérodermie généralisée avec sclérodactylie est complet.

Rigidité du deuxième duodénum au transit gastro-duodénal. Mauvais état général.
Augmentation et prolifération des images nodulaires avec respect relatif des sommets. Apparition d'une fibrose des bases, d'images kystiques à prédominance droite.

Conclusion: Silicose pulmonaire apparue tardivement avec sclérodermie diffuse (atteinte du deuxième duodénum). La participation pulmonaire de la sclérodermie semble plusque probable.
On note par ailleurs une insuffisance surrénalienne fonctionnelle.

Observation n° 4

Homme de 56 ans, ardoisier pendant 3 ans, puis concasseur pendant 17 ans.
En I960 phénomènes vaso-moteurs type RAYNAUD mais sans cyanose.
De I960 à I963 intervalle libre.
En I964 hospitalisation pour images réticulo-nodulaires avec déjà macro-nodules à la base droite. Respect des sommets. Augmentation de volume du hile droit. En I965 le malade est reconnu comme silicotique et touche une pension de 50 %.
En fin I965 tableau clinique de sclérodermie.
La radiographie pulmonaire montrera alors la stabilité des images nodulaires précédentes avec apparition d'un flou à la base droite.
En I97I lors d'une nouvelle hospitalisation le tableau clinique de sclérodermie avec sclérodactylie et typique. Quelques troubles digestifs sont notés.
La radiographie pulmonaire rapportera une augmentation de volume et de nombre des nodules avec prédominance à la partie moyenne et aux bases.

Conclusion: Le diagnostic de silicose est certain, de même celui de sclérodermie périphérique. La participation pulmonaire radiologique de la sclérodermie est plus que probable. Par ailleurs terrain éthylique.

ETUDE COMPAREE DE NOS QUATRE OBSERVATIONS

Nos malades ont été étiquetés du n° I au n° 4.

I.) Généralités:

1. Le sexe: 4 hommes
2. L'âge: Il s'échelonne entre 56 et 67 ans
3. Antécédents familiaux: Rien de particulier
4. Antécédents personnels:

Tous ont travaillé à l'empoussiérage par la silice.

Cas n° 1 : Polisseur pendant 37 ans.

Cas n° 2 : Concasseur, puis mineur, pendant 19 ans.

Cas n° 3 : Polisseur pendant 17 ans.

Cas n° 4 : Ardoisier, puis concasseur, pendant 20 ans.

5. Mode de début: Syndrome de RAYNAUD typique pour le cas n° I et atypique pour les cas n° 2, n° 3, n° 4.

S'y associaient une symptomatologie polyarticulaire pour les 4 cas, sans phénomène fluxionnaire.

- un œdème des deux mains pour le cas n° I
- un œdème des deux mains et des pieds pour le cas n° 4 rapidement résolutifs 5 ans avant l'apparition clinique de la sclérodermie.

Les cas 2 et 3 se sont trouvés porteurs de sclérodactylie d'emblée lors de la reconnaissance de la sclérodermie. Le cas n° I n'en n'est pas porteur jusqu'à ce jour.

II.) Manifestations osseuses et articulaires

1. Mode de début:

Nos quatre cas ont tous présenté que ce soit au début ou pendant l'évolution de la connectivite des atteintesarticulaires mais sans phénomène fluxionnaire.

2. Articulations atteintes:

Toutes les articulations sont touchées mais les mains sont constamment atteintes: il ne nous a pas été possible de dire si la sclérodermie touchait plus volontiers les métacarpo-phalangiennes, les

interphalangiennes proximales ou distales.

- L'atteinte est presque toujours symétrique.
- Dans aucune de nos observations nous n'avons retrouvé d'atteinte clinique des sacro-iliaques.

3. Les symptômes cliniques.

- Douleurs articulaires notées dans les 4 cas rapportés. Nous tenons cependant à souligner les difficultés qui existent à les rapporter certainement à l'articulation, lorsqu'on examine le malade, et l'impossibilité de le faire sur les dires du malade ou les constatations de l'observation, car la douleur peut aussi bien être péri-articulaire ou même cutanée.

- La déformation articulaire est notée dans les 4 cas: attitude des doigts en demi-flexion; jamais d'autres déformations n'existaient et jamais d'autres articulations que celles des doigts n'étaient déformées.

- La limitation articulaire était constante au niveau des doigts; les autres articulations n'étaient qu'inconstamment, et que peu limitées.

4. Signes radiologiques

Notre étude radiologique ne portera que sur les mains, car c'est le seul cliché que nous possédons pour tous les malades et d'autre part lorsque des lésions osseuses ou articulaires existaient dans d'autres localisations, elles étaient présentes au niveau des mains.

Dans 2 cas (n° 1 et n° 2) sur quatre existaient des signes radiologiques osseux.

CAS n° 1: - géodes au niveau du carpe
- géodes au niveau des phalanges
- déminéralisation en bandes des phalanges

CAS n° 2: - carpite évolutive
- épiphysiolyse de la troisième phalange du quatrième doigt de la main gauche
- géodes au niveau du carpe
- déminéralisation en bandes des phalanges.

III.) Manifestations musculaires

On remarque

- l'absence d'amyotrophie cliniquement
- que la force musculaire est cliniquement normale
- que le contrôle biopsique pratiqué dans 3 cas sur 4 donne:
  - deux fois des lésions histologiques non spécifiques cas n° I et n° 2
  - une fois une étude histologique normale cas n° 4

IV. Autres manifestations

1. Digestives:
   - Dans le cas n° 2 on note une atteinte œsophagienne typique.
   - Dans le cas n° 3 l'œsophage est hypotonique. Il existe une rigidité du deuxième duodénum.
   - Dans le cas n° 4 on suspecte une atteinte œsophagienne possible sur la présence d'une dysphagie, mais le patient se refuse à des investigations radiologiques.
   - Un amaigrissement important est noté dans les quatre cas.

2. Cardio-vasculaire:
   - Pas d'hypertension artérielle dans les quatre cas.
   - Insuffisance coronarienne et surcharge ventriculaire droite dans le cas n° 2
   - Bloc incomplet de branche droite dans le cas n° 3
   - Extra-systoles ventriculaires et axe droit dans le cas n° 4

3. Neurologiques:

   il n' pas été pratiqué d'examen électrique, l'examen clinique s'étant avéré normal.

4. Atteinte rénale:

   L'urée sanguine dans les 4 cas peut être considérée comme normale. Il existe une protéïnurie à o,IO g/l dans le cas n° 2 mais avec infection à colibacilles.

   Il n'a été pratiqué d'urographie intraveineuse dans aucun des 4 cas.

5. Du point de vue pulmonaire.

- La réalité de la silicose dans le premier cas semble évidente. L'exposition au risque est de 37 ans. L'apparition des lésions radiologiques a conduit à la reconnaissance de la maladie professionnelle.

- Dans le deuxième cas , la silicose est découverte en même temps que la sclérodermie. Le cliché pulmonaire note des calcifications en coquilles d'œufs, des nodules calcifiés surtout au sommet, une petite note fibreuse aux bases. Les recherches de BK sont négatives.

Il nous est difficile en l'absence d'éléments radiologiques antérieurs, d'éléments biopsiques (ganglionnaires, préscalénique, pulmonaire) de porter le diagnostic de silicose. Cependant l'exposition au risque est longue (19 ans), les images en coquilles d'œufs sont typiques, et la sclérodermie cutanée est d'apparition récente.

- Dans le troisième cas l'exposition au risque silicogène est de 17 ans. Mais il faudra attendre 17 ans encore pour découvrir lors d'une pneumopathie aigüe banale des images nodulaires surtout à la partie moyenne des champs pulmonaires. Ceci pouvant être expliqué par le bon état clinique du patient, et l'absence d'examen médical et radiologique entre temps.
Fait important cependant: cette identification a été possible avant que n'apparaissent les premiers signes de sclérodermie qui arriveront 5 ans après.

- Dans le quatrième cas l'exposition au risque silicotique est de 20 ans. La reconnaissance de la maladie professionnelle est faite malgré l'atypie de la localisation nodulaire à la base droite; ces images resteront stables pendant un an.
Cette identification a été possible, rappelons-le 18 mois avant que n'apparaissent les signes cutanés de la sclérodermie.

Le diagnostic de sclérodermie dans nos observation mérite un petit développement. Précisons tout d'abord que le diagnostic de sclérodermie ne prête guère à discussion en raison du caractère des lésions cutanées (avec biopsie cutanée à l'appui), du syndrome de RAYNAUD typique pour le premier malade, de la sclérodactylie dans les 3 autres cas avec RAYNAUD atypique, et des lésions digestives.

a. Atteinte certaine de l'œsophage pour le cas n° 2
b. Atteinte de l'œsophage (hypotonie) et du deuxième duodénum (rigidité) pour le cas n° 3
c. atteinte fort probable du moins clinique de l'œsophage pour le cas n° 4 (son refus aux investigations radiologiques ne nous a pas permis de le confirmer).

Notons en outre les atteintes osseuses des mains pour les cas n° 1 et n° 2.

La réalité de l'atteinte pulmonaire sclérodermique, peut paraître à prémière vue délicate à affirmer en l'absence de contrôle histo-pathologique précis. Le problème étant rendu d'autant plus délicat que sur le plan radiologique le poumon sclérodermique ne s'individualise pas toujours par une fibrose interstitielle diffuse à l'état pur avec sa classique image de poumon en rayons de miel, mais présente des altérations pouvant correspondre à s'y méprendre à ce que l'on observe au cours de l'évolution de la silicose.

Dans les cas n° I, n° 3, n° 4 l'apparition des premières manifestations sclérodermiques a correspondu à une majoration importante de la scène fonctionnelle respiratoire avec modifications concomittantes des signes radiologiques pulmonaires.

- Pour deux cas, alors que le diagnostic de silicose typique est porté antérieurement, l'apparition de la sclérodermie apportera sur la radiographie pulmonaire pour le

cas n° I: la présence d'un flou à la base droite avec macro-nodules.

cas n° 3: un envahissement des bases et de la périphérie par des nodules de volumes plus importants. Respect relatif des sommets. Images kystiques à la base droite. La fibrose augmente.

- Pour le cas n° 4 le diagnostic de silicose atypique, ayant été porté antérieurement, l'apparition de la sclérodermie amènera une flambée du nombre des nodules et de leur taille, avec prédominance à la partie

moyenne et aux bases pulmonaires.

- Dans le cas n° 2 il ne nous a pas été possible de confirmer la majoration des images pulmonaires du fait que nous n'avons pas eu de documents antérieurs.

V. Pour ce qui est des examens biologiques notons dans les 4 cas

- l'absence de BK aux cultures des crachats
- l'hypoalbuminémie
- l'augmentation des gamma globulines
- les tests de WAALER-ROSE et LATEX négatifs
- la présence d'anticorps anti-nucléaires retrouvés à 1/10 pour les cas 1 et 2. Ces recherches n'ont pas été effectuées sur les cas n° 3 et n° 4.
- La vitesse de sédimentation accélérée dans les 4 cas.

L'ASSOCIATION SILICOSE-SCLERODERMIE EST-ELLE LE FAIT DU HASARD ?
LA SCLERODERMIE EST ELLE PLUS FREQUENTE CHEZ LE SILICOTIQUE ?

A.) Fréquence:

C'est le mérite d'ERASMUS d'avoir tenté l'approche statistique de ce problème en comparant l'incidence dans trois groupes de populations examinés à PRETORIA (Afrique du Sud) pendant une même période allant de I952 à I955.

Un groupe de 8.000 mineurs
un groupe de 25.000 hospitalisés hommes
un groupe de 27.000 hospitalisées femmes

Dans ces trois groupes respectifs l'incidence de la sclérodermie est de 16 cas, 1 cas, et 9 cas.

Plus récémment RODNAN et coll. (PITTSBURG - Pensylvannie) ont constaté que sur 60 hommes atteints de sclérodermie, 26 (donc 43 %) avaient travaillé comme mineurs, ou avaient subi un contact prolongé avec la poussière de silice. Ces auteurs sont allés encore plus loin. Ils ont étendu leurs études au sein d'un groupe de patients mineurs et non mineurs qui avaient été traités dans 10 hôpitaux de l'Association Miners Memorial Hospital dans les Appalaches en dehors de PITTSBURG pendant la période de I958 à I962, et ont retrouvé 11 hommes et 10 femmes atteints de sclérodermie. Sur ces 11 hommes, 9 étaient mineurs. De leurs statistiques il ressort que le pourcentage de sclérodermie est de:

- 17 cas sur I00.000 chez les mineurs
- 9 cas sur I00.000 chez les femmes

Ces résultats sont concordants avec ceux d'ERASMUS qui trouve la sclérodermie plus fréquente chez le mineur d'or (40/I00.000) que chez la femme (33/I00.000).

S'il est généralement admis dans toutes les publications que la prédominance féminine est nette, et que la fréquence signalée est de l'ordre de trois à sept femmes pour un homme (O'LEARY - WAISSMAN

citéspar ERASMUS) de tels résultats paraissent hautement significatifs et laissent à penser que les relations entre silicose et sclérodermie ne relèvent pas du hasard.

Signalons que dans le même temps que nous avons vu ces quatre cas personnels d'association silicose-sclérodermie, nous avons eu 6 autres sclérodermiesdont

- 4 femmes
- 2 hommes: dont l'un, pour qui le diagnostic de sclérodermie ne fait pas de doute; pour l'autre le diagnostic n'est pas formel. Il semble plutôt s'agir d'une polyarthrite rhumatoïde avec modification sclérodermique des extrémités, car la polyarthrite est typique avec WAALER ROSE et LATEX positifs, sans anticorps fluorescents, sans lésions viscérales de connectivite.

B. Durée d'exposition

- RODNAN et coll. faisant étude sur 26 patients exposés au poussières de silice ont remarqué que:

1. sur les 16 mineurs (tous de race blanche) qui avaient travaillé comme ouvriers perçeurs, et utilisant des engins à moteur, donc particulièrement exposés à la poussière de charbon pendant une période qui a oscillé entre 12 et 42 ans avant le développement des premiers symptômes de sclérodermie, la durée moyenne de leur travail souterrain était de 28 ans donc plus longue d'une décade, que la durée de 18 ans notée par ERASMUS, pour les travailleurs des mines d'or du WITWATERSRAND.

2. Sur les 10 autres travailleurs (de race blanche également) employés à des places analogues mais en fonderie, poterie, fabrique d'émail, cimenterie, dépôt de briques, qui les avaient largement exposés au risque silicogène, la survenue de la sclérodermie se situait entre 5 et 33 ans.

Une petite critique cependant doit être faite. Les auteurs ne signalent pas les patients présentant des signes radiologiques de silicose.

La durée d'exposition au risque silicogène compte tenu de ce que nous avons pu recueillir dans la littérature mondiale se situe entre 5 et 35 ans, donc grosso modo comparable à celle de RODNAN.

Pour ce qui est de nos quatre cas personnels cette durée d'exposition se chiffre à 37 - 19 - 17 - 20 ans.

Tous les auteurs s'accordent à conclure qu'il faut un minimum de 5 ans d'empoussiérage prolongé à la silice avant l'apparition de la silicose et de la sclérodermie. Un cas cependant fait exception à cette règle. C'est celui que rapporte CHAUVET et MARTIN (SUISSE) concernant un homme de 45 ans, qui aurait subi une exposition au Spath (teneur en silice variant entre 30 et 60 %) d'une façon intense et prolongée et qui au bout de 2 ans, a developpé une silicose et une sclérodermie généralisée, ceci rappelons le encore, sans preuves histologiques pulmonaires apportés dans leur publication. Nous ne connaissons pas par ailleurs, le ou les métiers, exercés par cet homme antérieurement.

C. Chronologie des deux affections.

En règle générale, c'est la silicose qui est antérieure comme le notent BRUN et coll. à l'apparition de la sclérodermie. Quelques observations font toutefois état de sclérodermie pulmonaire avant que s'installe la silicose (HAYMAN et HUNT, BELLINI et GHISLANDI cas n° I, KISSEL-SCHMITT).

Il est à notre sens imprudent de tout essai d'extrapolation des seules données radiologiques à l'histopathologie. Ainsi CHAUVET et MARTIN évoquant les deux cas de BONARD (SUISSE) qui ont été publiés dans le travail intitulé "POUMONS DANS LA SCLERODERMIE" précisent que l'autopsie ultérieure des patients, a montré la nature silicotique indéniable des lésions pulmonaires.

De nos quatre cas personnels, il ressort que:

- 3 cas ont été étiquetés silicotiques respectivement 18 mois, 60 mois, et 18 mois avant l'apparition de la sclérodermie.
- pour 1 cas seulement, la sclérodermie périphérique fait découvrir la silicose pulmonaire.

LES PARTICULARITES DE L'ASSOCIATION

I. SIGNES DE DEBUT

Pour certains, la sclérodermie est loin d'avoir son aspect typique. Dans aucune des huit observations rapportées par BRUN et coll. en 1961 (Journal Français de Médecine de Lyon) il n'existe de syndrome de RAYNAUD caractéristique avec ses deux phases de syncope puis d'asphyxie plus ou moins douloureuse.
Deux fois ces caractères ne nous sont pas précisés nettement. Par contre il est certainement atypique 3 fois (BRUN-BONARD-TRAISSAC et FONTANILLE).
Trois fois encore il est absent ou seulement ébauché.
Néanmoins les auteurs insistent sur la sclérodactylie fidèlement rapportée dans toutes les observations (8/8).
Il est noté par ailleurs dans 4 cas sur 8 des douleurs articulaires.

Pour RODNAN et coll. sur les 8 cas d'association silicose sclérodermie et les 4 autres cas autopsiés qui présentaient la coexistence morbide au niveau pulmonaire les signes de début se résument comme suit:

- 3 Arthrites
- 4 phénomènes de RAYNAUD
- 1 atrophie de la peau des jambes et pieds
- 1 œdème des mains et pieds
- 2 œdèmes des mains
- 1 œdème et rétraction des doigts.

Des biopsies de synoviales pratiquées sur les patients présentant des signes d'arthrites ont mis en évidence des degrés variables de fibrose, caractéristique de sclérodermie.
Par ailleurs RODNAN conclue, que le phénomène de RAYNAUD est apparu secondairement chez tous les patients.

Pour ce qui est de la littérature européenne, que nous avons pu retrouver et hormis les 8 cas colligés par BRUN et coll. nous mentionnons sur 18 cas:

- 3 syndromes de RAYNAUD
- 9 sclérodactylies
- 6 cas non notés.

Accompagnant ces signes de début, des polyarthralgies (18 cas sur 26).

Pour nos 4 cas personnels on retrouve:

- 3 fois la sclérodactylie avec phénomène de RAYNAUD atypique
- une fois le phénomène de RAYNAUD typique.

Les polyarthralgies ont toujours fait partie du tableau clinique du début, mais, rapellons le, sans phénomène aigü fluxionnaire.

Le diagnostic de sclérodermie généralisée au début comme on le sait est difficile. Il n'existe pas de preuve absolue de cette affection. Les critères principaux sont cliniques. Si certains auteurs donnent une prédominance comme signes de début au syndrome de RAYNAUD, typique ou atypique, à la sclérodactylie qui est constante, il ne faut pas cependant oublier les atteintes articulaires qui comme on le sait font partie de la maladie sclérodermique. Comme l'écrivaient déjà RAVAULT-VIGNON et coll. il existe des collagènoses évoluant sous le masque d'une polyarthrite rhumatoïde assez typique et chez lesquelles la nature même du processus morbide ne se dévoile que tardivement.

II. L'ATTEINTE PULMONAIRE DANS L'ASSOCIATION SILICOSE-SCLERODERMIE, LIEU DE RENCONTRE DE DEUX PROCESSUS PATHOLOGIQUES.

Qu'en est-il de la clinique ?

Les patients poteurs de cette association présentent une symptomatologie fonctionnelle pulmonaire marquée: toux, expectoration muqueuse, ou muco-purulente mais surtout une dyspnée invalidante. Il ne semble pas exister de corrélation entre la gravité des lésions cutanées et celle de l'affection pulmonaire. La cyanose est inconstamment notée.

Sur nos 4 observations personnelles, trois patients se préoccupaient avant tout de leur dyspnée à l'effort. Le quatrième, obligé de rester confiné sur son lit pour faiblesse générale, comparativement aux autres n'en faisait pas allusion.

Qu'en est-il de la radiologie pulmonaire ?

Point n'est besoin de rappeler les caractères classiques de l'image silicotique ni ceux du poumon sclérodermique que nombres d'auteurs ont contribué à établir à la suite des travaux de MURPHY-KRAININ et GARSON.
Il existe comme on le sait d'indiscutables parentés radiologiques entre les deux affections qui nous intéressent.

Parmi les observations, et les comptes rendus qu'il nous a été donné de prendre connaissance sur cette association, nous retiendrons:

1. l'image réticulo-nodulaire pratiquement constante
2. les images de condensations sont fréquentes; qualifiées de grossières, ouatées, floues, mal limitées. Pas de topographie particulière. Sur les tomographies pulmonaires elles sont denses, de type atélectasiques, pseudo tumorales, symétriques ou non. Dans aucun cas il n'existe d'excavation au sein de ces opacités.
3. L'accroissement des ombres hilaires est assez fréquent.

Il peut s'y associer une sclérose hilifuge nette. Il n'a jamais été retrouvé d'adénopathies de volume important.

4. Les calcifications ganglionnaires, hilaires et trachéales sont mentionnées. On retrouve cependant, des images en coquilles d'œufs.
5. L'emphysème est noté avec une fréquence variable, de même
6. les images kystiques,
7. les bronchectasies.

De toutes façons il faut savoir que ces aspects n'ont aucune spécificité, et c'est en les replaçant dans leur contexte clinique qu'est évoqué la coexistence morbide pulmonaire.

Signalons que quels que soient les aspects radiologiques constatés il n'a jamais été retrouvé de BK aux examens d'expectorations ou de liquides des séreuses (pleurales), ni de mitoses tant lors des investigations complémentaires que des autopsies pratiquées dans la littérature mondiale.

La réaction pleurale reconnue comme peu fréquente dans la sclérodermie est retrouvée 5 fois sur 26 dans la littérature (CARINI LO MATIRE: 1 - GRECO PELLEGRINI: 2 - AUTELITANO: 1 - BRUN et coll.: 1).

Que donne l'exploration fonctionnelle dans l'association morbide silicose-sclérodermie pulmonaire ?

Le retentissement sur la fonction respiratoire, dépend bien entendu de la nature des lésions. C'est ainsi qu'en cas d'atteinte à prédominance fibreuse, les perturbations ventilatoires porteront essentiellement sur la capacité vitale et seront associées à un trouble de la diffusion comme dans les formes pures de sclérodermie. L'intrication lésionnelle peut cependant conduire à des altérations plus complexes et à des troubles ventilatoire plus profonds avec inflation de tous les volumes mobilisables et augmentation du volume résiduel. Ces atteintes cependant sont dépourvues de toute spécificité.

Il aurait été intéressant de préciser le retentissement éventuel de l'apparition de la sclérodermie sur l'insuffisance respiratoire de la silicose, car à ce moment là, on note en général une aggravation nette des signes fonctionnels respiratoires et de l'image radiologique pulmonaire après l'apparition de la sclérodermie cutanée. Nous ne pouvons pas malheureusement élucider ce point car, pour ce qui est, tant de nos observations personnelles, que de celles publiées antérieurement, aucune ne fait état de chiffres précis.

Si dans la majorité des cas les auteurs signalent une aggravation respiratoire tant clinique que radiologique lors de l'apparition de la sclérodermie, ces mêmes auteurs ne leur accordent um pronostic pas plus péjoratif que celui de la silicose ou de la sclérodermie pulmonaire considérée isolément. D'autres, par contre lui prêtent une séverité accrue (GRECO-PELLEGRINI).

Sur nos 4 cas personnels, trois avaient une symptomatologie fonctionnelle indiscutablement invalidante (cas n°1, 3 et 4).

Biopsie pulmonaire

Etape capitale, concluant sur la foi de critères topographiques et morphologiques nettement tranchés, à la dualité étiologique des lésions, donc à l'association morbide. Par ailleurs, en étendant le principe de la biopsie pulmonaire, on pourrait éventuellement tirer au clair le problème d'atteinte chronologique de cette association.

En 1966 sur les 33 cas mondiaux qui ont été recueillis par MIGUERES et coll., quatre seulement (un d'ERASMUS, un d'AUTELITANO, un de LEMENAGER, un de SZINAY) comportent la preuve anatomique de la coexistence de deux sortes de lésions au niveau pulmonaire. Tous les autres cas ne pouvant donc faire état que de sclérodermie "périphérique" associée à une silicose pulmonaire.

Par la suite, on retrouve quatre autres histologies européennes: MIGUERES: (1 cas) - FRANCIA: (1 cas) - GRECO-PELLEGRINI (2 cas) dont deux sont équivoques: ceux de GRECO-PELLEGRINI; puis RODNAN ajoute 4 autres autopsies, signant à coup sûr la coexistence lésionnelle, et écartant formellement l'analogie avec le syndrome de CAPLAN-COLINET.

Alors que la lésion spécifique de la silicose est le nodule silicotique bien décrit par POMICARD la fibrose interstitielle diffuse n'en est pas pour autant spécifique de la sclérodermie, et c'est en la replaçant dans le contexte clinique, et dans ses autres localisations, qu'elle prend sa valeur de certitude.

III. AUTRES ATTEINTES DANS L'ASSOCIATION MORBIDE SILICOSE SCLERODERMIE.

A. Cutanée:

Dans la majorité des cas, l'atteinte sclérodermique dans l'association est généralisée. Notons au passage que seul un cas, rapporté par CHAUVET et MARTIN fait état de lésions localisées aux mains.

B. Autres atteintes

A notre sens, on ne retrouve aucune particularité dans l'atteinte digestive, cardiaque, et rénale, tant dans sa fréquence que

sa gravité comparativement à la sclérodermie prise séparément.

Dans nos quatre cas personnels, on note deux atteintes œsophagiennes cas n° 2 et n° 3, une atteinte duodénale cas n° 3. Du point de vue cardiaque, un bloc de branche droite cas n° 3, une hypertrophie ventriculaire droite cas n° 2, des extra systoles ventriculaires et un axe droit cas n° 4.

- Pour ce qui est de l'atteinte ostéo-articulaire, sur les 26 cas mondiaux que nous avons pu étudier nous relevons:

17 cas de polyarthralgies
9 cas non notés

Sur les 17 cas de polyarthralgies

- nous retrouvons des signes osseux et notamment au niveau des mains dans 11 cas.
- Les 5 autres cas ne montrent aucune anomalie.
- Dans un seul cas on retient, outre des atteintes des coudes et des genoux, (les mains n'étant pas notées) une participation de la scapullo-humérale et de la coxo-fémorale à type de péri-arthrite.

Dans nos cas personnels 2 seulement sur 4 ont présenté des signes radiologiques au niveau des mains.

C. DU POINT DE VUE BIOLOGIQUE DANS L'ASSOCIATION MORBIDE SILICOSE-SCLERODERMIE.

Nous retiendrons que:

- les VS sont toutes accélérées
- il existe une hypoalbuminémie et une hyper-gammaglobulinémie dans la majorité des cas
- absence totale de BK
- absence de participation néoplasique dans les cas ou elle a été recherchée.

Les résultats biologiques de nos quatre observations concordent avec ceux des cas mondiaux. Notons cependant, que, les anti-corps anti-nucléaires recherchés dans deux cas sur quatre, se sont avérés positifs

IV. L'EVOLUTION DANS L'ASSOCIATION MORBIDE SILICOSE SCLERODERMIE.

Si GRECO et PELLEGRINI lui prêtent une sévérité accrue, la majorité des auteurs français et étrangers ne lui accordent un pronostic pas plus péjoratif que celui de la silicose ou de la sclérodermie pulmonaire considérée isolément.

Nous constatons cependant que les décès recueillis dans la littérature mondiale sont presque tous d'ordre cardio-respiratoire (2 cas de BRUN, 2 cas de FRANCIA, 1 cas de AUTELITANO, 2 cas de GRECO-PELLEGRINI) et que sa survenue après la constatation de la sclérodermie oscille entre 4 mois et 5 ans, alors que les sujets hommes non mineurs atteints de sclérodermie, meurent en moyenne 3 ans et 3 mois après l'apparition de la connectivite (cité par RODNAN et coll.).

Nous pensons que dans l'état actuel de nos possibilités, vu le nombre restreint d'observations, et d'études approfondies, nous ne pouvons pas conclure quant à l'évolution de cette association morbide silicose-sclérodermie.

Il ne semble pas que cette association présente des particularités tant pour la silicose que pour la sclérodermie, à l'exception d'une symptomatologie respiratoire plus sévère lors de la coexistence lésionnelle pulmonaire.

V. L'APPARITION DE LA SCLERODERMIE MODIFIE-T-ELLE L'ASPECT DE LA SILICOSE ?

Nous savons que l'apparition de la sclérodermie chez un sujet connu comme silicotique, apporte de nouvelles images sur le cliché thoracique en général. Ces images, pouvant être variable tant dans leur type radiologique (qu'il s'agisse de macro-nodules, de condensations floues, mal limitées, ou régulières, d'images kystiques, de fibrose hilifuge, de calcifications, de bronchectasies) que dans leur topographie même, qui en est variable, avec une fréquence plus nette semble-t-il au niveau des hiles et aux deux tiers inférieurs des champs pulmonaires.

Qu'en est-il de l'image silicotique lors de l'apparition de la sclérodermie ?

Le type même de l'image silicotique, qu'il s'agisse de silicose banale, ou pseudo-tumorale n'est pas à retenir, car la sclérodermie semble-t-il ne se greffe pas préférentiellement sur un type d'images, mais plutôt sur le terrain silicotique. L'exemple en est donné par les études de RODNAN et coll. qui sur 26 patients exposés au risque silicogène, chez qui est apparue une sclérodermie, 8 seulement présentaient des signes radiologiques de pneumoconioses.

Les nodules silicotiques en général augmentent de volume donnant l'aspect de macro-nodules. La survenue de nouveaux nodules est difficile à affirmer quant à leur nature; s'agit-il de nodules silicotiques ou sclérodermiques ?

La majorité des auteurs s'accordent à conclure à une modification importante des images silicotiques antérieures. Il est à notre sens difficile de prendre position sur ce point, vu le nombre restreint d'observations et surtout le manque de remarques suffisantes apportée par les auteurs.

Pour ce qui est de nos 4 cas personnels, nous avons noté une aggravation par leur volume, des nodules silicotiques dans 3 cas sur 4.

L'APPARITION DE LA SILICOSE SUR UN SUJET ATTEINT DE SCLERODERMIE PULMONAIRE ENTRAINE-T-ELLE DES MODIFICATIONS RADIOLOGIQUES ?

Pour l'instant nous ne pouvons répondre à cette question étant donné l'incertitude d'existence prouvée dans la littérature.

LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES DANS L'ASSOCIATION MORBIDE

- La VS est constamment accélérée
- La NFS est en règle normale
- L'hypoalbuminémie est retrouvée constante
- Les gammaglobulines sont augmentées.

Pour la sclérodermie il a été retrouvé une augmentation des alpha 1 glycoprotéïnes et celle de l'hexosamine témoins de la dépolymérisation des muco-polysaccharides. Des études récentes faites par COCIRLA, SUCIU, LENGYEL (Roumanie) rapportent les mêmes anomalies pour la silicose surtout aux stades II, III.

L'électrophorèse dans la sclérodermie marque l'augmentation des alpha 1, alpha 2, globulines, une hypergammaglobulinémie et baisse des béta 1 globulines et des albumines.
COCIRLA, SUCIU, P. LENGYEL, et ROSCIA, RICCI, INFELISE rapportent une hyperalpha 2 globulinémie et une hyper-gamma globulinémie dans un grand pourcentage de cas de silicose, sans rapport avec son stade évolutif.

Dans la sclérodermie

- l'hydroxyprolinurie reflet de la dégradation du collagène serait normale (KORTING)
- l'élévation des aldolases, et de la créatinurie témoignent de l'atteinte musculaire.
- On retrouve des anticorps antinucléaires globaux dans une proportion de cas variables selon les auteurs: 13 % (THIVOLET) 60 % (RODNAN) mais tombant à 12 % si on ne tient compte que des titres supérieurs à 1/256; 70% pour PECK et SELIGMAN à des taux supérieurs à 1/16. La fluorescence est mouchetée dans la majorité des cas.

  MF KAHN et coll. retrouvent sur 20 sclérodermies 17 recherches d'anti-corps antinucléaires positives.

  la corrélation entre la durée et l'évolutivité de l'affection, et la présence des anti-corps apparaît enfin très difficile à préciser.

- Les anti-corps anti DNA peuvent être parfois retrouvés (25 % des cas) mais toujours à de faibles taux.
- Facteur rhumatoïde: on le retrouve avec une fréquence non négligeable 40 % des cas pour THIVOLET et coll.
- Enfin on peut signaler la possibilité de fausses réactions sérologiques positives, et la présence de cellules LE.

Dans la silicose

- le facteur rhumatoïde a été retrouvé avec une grande fréquence chez le silicotique porteur de lésions nodulaires (SCHROEDER et coll.)
- KALMANN a mis en évidence chez 80 % de silicotiques la présence d'anticorps anti-poumons, lesquels d'après l'immuno- électrophorèse appartiendraient aux béta et gamma globulines.

TRAITEMENT DE L'ASSOCIATION SILICOSE-SCLERODERMIE

Le traitement de cette association est décevant. D'une part, parce que l'étiologie de la sclérodermie est inconnue, d'autre part, parce que la silicose confirmée, se traite symtomatiquement en général.

Soulignons quand même, l'importance capitale de la prévention de la silicose, seul traitement valable, tant dans son dépistage, que dans ses éventuelles complications, tuberculeuses entre autres.

Pour ce qui est de la sclérodermie généralisée et diffuse, qui est notre but de discussions le nombre des thérapeutiques proposées est riche, ce qui atteste leur relative inéfficacité. Nous ne ferons que citer, les antibiotiques, les vaso-dilatateurs, les insaponifiables végétaux, les chélateurs non calciques (EDTA), la relaxine, l'acide epsilon-amino-caproïque, les perfusions de dextran, la chirurgie parfois, pour en retenir trois:

a.) les corticoïdes avec son risque double:
- rénal de la sclérodermie qui constitue une menace vitale à brève échéance
- apparition de tuberculose sur terrain silicotique

b.) les cytostatiques immuno-suppresseurs, d'acquisition récente donnent semble t-il des résultats moins substantiels, que dans les autres collagénoses. Le risque d'aplasie médullaire, pour certains doit les faire rejeter, car n'étant pas justifié par un espoir thérapeutique suffisant. Pour notre observation n° I l'utilisation de chloraminophène s'est vue couronnée de succès.

c.) enfin la rééducation motrice fonctionnelle, la balnéo-

LIENS PATHOGENIQUES DE L'ASSOCIATION SILICOSE-SCLERODERMIE GENERALISEE

Les hypothèses que suggère l'association de ces deux affections ne sont évidemment étayées que par peu de données, car d'une part les pathogénies de l'une comme de l'autre sont incertaines, et d'autre part le faible nombre d'observations, et surtout l'absence de données anatomiques et biologiques très précises ne laissent que la seule possibilité de formuler des hypothèses.

- BONARD envisage cette association comme un problème de relations pathogéniques entre deux agents sclérosants et entre poumons et périphérie, comme dans l'ostéopathie hypertrophiante pneumique.

- TRAISSAC et FONTANILLE ont un point de vue différent. Il s'agirait d'une réponse de système à des étiologies susceptibles de varier. Ils rappellent le rôle du terrain qu'on a souvent admis (ROCHE et TOLOT) dans la silicose. Il est certain que dans la pathogénie de ces différentes affections, silicose et sclérodermie, plusieurs facteurs interviennent, qui sont au nombre de deux:

1.) un facteur exogène, figurant l'agression du milieu qui est particulièrement évident dans la silicose. Il y est représenté par l'inhalation de fines particules de silice libre.

2.) Un facteur lié au terrain s'exerçant au maximum dans les collagénoses, mais nullement absent dans la silicose puisque l'adage "ne fait pas une silicose qui veut" a été maintes fois vérifié. Cette notion semble étayée par les travaux expérimentaux de POLICARD. Il est parvenu à reproduire chez le cobaye des nodules fibro-hyalins de structure comparable à ceux observés au cours de la silicose humaine; mais le seul empoussiérage s'est révélé insuffisant; une tuberculisation préalable de l'animal au moyen de cultures diluées de BK ou de BCG avaient été nécessaires rendant plausible l'hypothèse d'un processus infectieux chronique antérieur à la constitution de la silicose.

Plus récemment DELARUE, et DEROBERT ont insisté sur le rôle de la pneumopathie réticulo-hypertrophique, lésion préalable n'ayant aucun caractère de spécificité.

Le problème essentiel qui se pose actuellement pourrait se résumer dans les questions suivantes:

1.) Puisque le facteur terrain semble être le même dans les deux affections envisagées et être voisin du terrain rhumatismal l'agression externe par la silice ne joue-t-elle pas seulement sur ce terrain particulier un rôle révélateur de l'affection qui sans cela, ou bien serait restée quiescente, ou bien aurait abouti à l'autre phénomène morbide.

2.) N'est ce pas au contraire, l'agression externe qui par le jeu d'un phénomène d'auto-immunisation, détermine l'apparition d'un terrain particulier permettant souvent l'éclosion de la silicose et dans de rares cas seulement, par une espèce d'allongement du phénomène, celle d'une sclérodermie. Ceci rejoint un peu l'opinion de GHISLANDI-BELLINI qui considèrent que la silicose pourrait agir comme catalyseur vis-à-vis de la sclérodermie débutante et accélérer son évolution en la localisant en quelque sorte aux poumons.

Il semble que nous n'ayons pas assez de données pour répondre à ces questions. La chronologie de l'apparition des différentes affections dans les cas d'association est peut-être un mauvais argument.

Il est certain que la majorité des cas rapportés dans la littérature sont des cas de sclérodermie apparus chez des silicotiques, ce qui militerait en faveur de la deuxième théorie.

Cependant il est des cas, où la chronologie inverse a été rapportée mais sans certitude. En bref, il semble bien qu'il faille rapprocher silicose, sclérodermie dans le même cadre nosologique. La mauvaise connaissance que nous avons de la pathogénie de ces affections et l'absence de données anatomo-pathologiques précises rend mystérieuse la situation exacte qu'elles occupent dans ce groupe. Ce mystère ne paraît pouvoir être éclairci à l'heure actuelle.

SYNDROME DE CAPLAN-COLINET.

- En 1950 COLINET remarqua déjà l'association possible entre la silicose et la polyarthrite chronique évolutive.

- En 1953 CAPLAN attira l'attention, sur des densités nodulaires pulmonaires d'un type particulier, chez des mineurs du pays de Galles avec arthrite rhumatoïde. Des lésions semblables ont bientôt été retrouvées chez des sujets atteints d'arthrite rhumatoïde, et qui avaient été exposés aux poussières de silice.

Quelles sont les images radiologiques pulmonaires du syndrome de CAPLAN-COLINET ?

Ce sont des opacités:
- multiples
- arrondies et nodulaires dont le diamètre varie entre 5 et 50 mm,
- denses bien limitées,
- siégeant à la périphérie des champs pulmonaires, tiers externe et tiers moyen, tant à droite qu'à gauche de façon souvent symétrique,
- reposant sur un fond pneumoconiotique discret (type I dans environ 50 % des cas) voire même absent.

Ces macro-nodules se developpent en même temps que les lésions rhumatismales mais dans quelques cas les images pulmonaires, précédent de plusieurs années la polyarthrite rhumatoïde.
Leur développement est rapide; ils apparaissent, par poussées semble-t-il en quelques mois.

Enfin, les opacités macro-nodulaires évoluent selon trois modalités:

1. évolution lente, avec lésions assez stables ne progressant qu'après plusieurs années.

2. évolution vers la rétraction ou vers la calcification.

3. extension des ombres, dans certains cas, pouvant même s'excaver.

Histologiquement, le nodule rhumatoïde se présente comme un noyau central éosinophile amorphe encerclé de macrophages et une bordure de tissu fibreux, entourant plus ou moins complètement cette zone. Viennent s'y ajouter parfois des couches de cellules inflammatoires et un certain degré de fibrose, qui augmente la taille du nodule solitaire de CAPLAN, par rapport à celle du nodule silicotique.

RAPPORTS ENTRE L'ASSOCIATION SILICOSE-SCLERODERMIE ET LE SYNDROME DE CAPLAN - COLINET

L'association silicose-sclérodermie conduit automatiquement à faire le rapprochement avec le syndrome de CAPLAN-COLINET, associant comme on le sait une silicose et une polyarthrite rhumatoïde.

Dans le syndrome de CAPLAN-COLINET, sur un terrain vraisemblablement génétiquement prédisposé, appelé par certains silicogène, surviendrait une agression externe, en l'occurence les particules de silice, qui constitueraient un facteur déclenchant de réactions immunologiques (VIGLIANI-PERRIS) plus intenses et plus diffuses que chez un sujet non prédisposé, ce qui permettrait l'éclosion de la silicose.

Dans certains cas, par un phénomène d'allongement, ou en présence d'un terrain rhumatoïde, apparaitrait une polyarthrite rhumatoïde réalisant le syndrome de CAPLAN-COLINET.

Dans l'association silicose-sclérodermie, le même processus initial permettrait l'installation de la silicose et en présence d'un terrain particulier, différent du terrain rhumatoïde (terrain sclérodermique ?) donnerait lieu à l'association silicose-sclérodermie.

Mais le terrain silicotique, rhumatoïde, et sclérodermique sont-ils différents ?

Il ne nous est pas possible d'y répondre. Par contre il est permis de penser qu'il s'agit de terrains très voisins, connaissant les rapports étroits entre polyarthrite rhumatoïde et sclérodermie d'une part, et sachant que les réactions WAALER-ROSE et LATEX sont très fréquemment positives chez le silicotique d'autre part.

On pourrait à la rigueur rapprocher ce terrain, au terrain allergique; sur un terrain allergique, une agression externe pourra déclencher des manifestations pulmonaires (asthme) ou des manifestations cutanées (eczéma). Ce terrain restant le même dans les deux cas, puisqu'un même sujet pourra faire successivement asthme et eczéma.

Cependant on doit retenir un certain nombre d'arguments contre l'hypothèse d'un terrain unique pour les trois affections: silicose, sclérodermie, et polyarthrite rhumatoïde. Il existe en effet, des différences notables entre les manifestations pulmonaires du syndrome de CAPLAN-COLINET d'une part, et l'association silicose-sclérodermie d'autre part.

A. Au point de vue ostéo-articulaire:

- la polyarthrite du CAPLAN-COLINET est plus grave que la polyarthrite rhumatoïde masculine habituelle (A. VERHAEGHE et B. DELCAMBRE) sur le plan clinique avec

a. atteintes articulaires nombreuses et signes d'inflammation chronique.
b. la fréquence de la déformation des mains
c. la fréquence de nodosités sous cutanées.
d. la fréquence de signes de destructions articulaires.

- la polyarthrite de l'association silicose-sclérodermie est celle de la sclérodermie habituelle de l'homme avec

a. la relative discrétion des signes inflammatoires
b. la rareté des déformations des mains
c. l'absence de nodosités sous cutanées
d. l'absence presque constante de signes radiologiques et de destructions articulaires et peut-être la rareté des localisations cervicale et coxale.

B. Au point de vue pulmonaire:

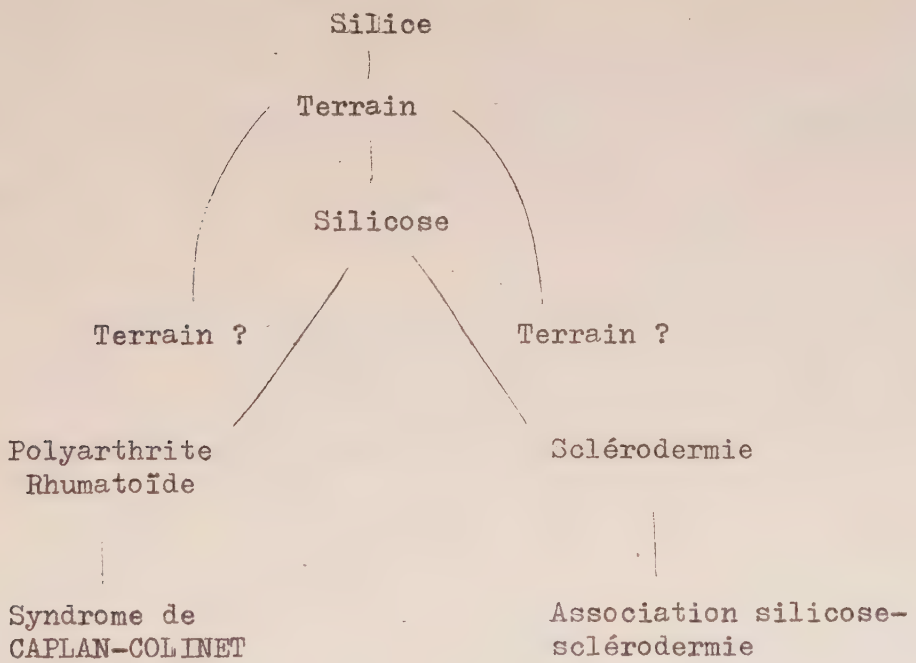
1. Le syndrome de CAPLAN-COLINET s'objective par des opacités, nodulaires, denses et bien limitées, siégeant à la périphérie des champs pulmonaires (tiers externe et tiers moyen) tant à droite qu'à

gauche, de façon souvent symétrique, sur un fond pneumoconiotique discret voire même absent.

2. Dans l'association silicose-sclérodermie on retrouvera des images nodulaires, variables dans leur diamètre et leur topograpgie, mais peut-être plus fréquentes aux deux tiers inférieurs des champs pulmonaires, ou aux régions hilaires, et dont la symétrie semble probable. Le fond pneumoconiotique est variable.

3. Enfin l'histologie pulmonaire, mettra en évidence, pour le syndrome de CAPLAN-COLINET, le nodule rhumatoïde, pour l'association silicose-sclérodermie une fibrose interstitielle diffuse, qui associée au contexte clinique prendra toute sa valeur. Le nodule silicotique, est semblable dans ces deux cas d'associations.

Nous pouvons résumer les rapports de la silicose-sclérodermie et du syndrome de CAPLAN-COLINET par le schéma ci-dessous:



CONCLUSIONS

I.) Cette association ne parait pas fortuite, car un certain nombre d'observations ont déjà été publiées et il est prouvé par des statistiques en milieu minier que, la sclérodermie est plus fréquente chez les mineurs que chez la femme, alors que l'on sait la prédominance habituelle de la sclérodermie chez la femme.

Dans la plupart des publications il s'agissait de silicose, mais des associations à la suite d'empoussièrages différents ont aussi été publiées.

Dans nos quatre observations la silicose est certaine par l'exposition prolongée au risque et l'aspect caractéristique des lésions radiologiques.

La sclérodermie est de même certaine dans les quatre cas, par l'aspect clinique caractéristique et la confirmation histologique apportée par la biopsie cutanée.

II.) Il s'agit de sclérodermies évolutives et non pas de sclérodermies localisées, car toutes présentent soit des signes évolutifs soit des atteintes viscérales propres à la sclérodermie, soit les deux.

III.) La sclérodermie observée dans nos cas, ne diffère pas des sclérodermies habituellement rencontrées.

IV.) En concordance avec la majorité des publications antérieures, la silicose a été dans trois cas décelée avant

l'apparition de la sclérodermie.

V.) Dans trois observations sur quatre, la survenue de la sclérodermie a entrainé une modification des images radiologiques pulmonaires.

Si les images silicotiques antérieures peuvent s'accentuer, ou rester identiques, on assiste cependant, à l'éclosion d'opacités macro-nodulaires floues, non excavées siègeant aux deux tiers inférieurs des poumons et particulièrement à la base, mais respectant les sommets. Ces opacités n'ont pas une symétrie absolue. Une prédominance à la base droite est observée.

Dans un seul cas, l'image silicotique est restée isolée, sans apparition de ces opacités macro-nodulaires floues.

Si pour la plupart des auteurs, l'association de ces deux affections n'aggrave pas l'évolution de chacune d'elles prise séparément, l'état pulmonaire est cependant radiologiquement aggravé: on peut donc penser qu'une sclérodermie apparaissant chez un sujet préalablement silicotique, donnera avec une particulière fréquence une localisation pulmonaire.

VI.) L'association pneumoconiose-sclérodermie paraît donc ne pas être le fait du hasard, au même titre d'ailleurs que l'association silicose polyarthrite rhumatoïde du syndrome de CAPLAN-COLINET. Les images radiologiques caractéristiques du syndrome de CAPLAN-COLINET ne sont d'ailleurs pas retrouvées dans l'association silicose-sclérodermie. Il s'agit d'images différentes.

VII.) Nous regrettons de ne pas pouvoir apporter de documents anatomo-pathologiques pulmonaires, mais encore faut-il souligner que

seul nous parait intéressant l'examen complet des deux poumons, car s'il s'agit comme nous le pensons de lésions typiques de silicose associées à des lésions typiques de sclérodermie une simple biopsie pulmonaire ne pourrait permettre de conclusions histologiques certaines, la biopsie pouvant porter sur une zone où n'existerait pas l'une ou l'autre lésion.

VIII.) On peut penser qu'il existe un terrain particulier sur lequel l'agression par l'empoussièrage pulmonaire déclenche la silicose, et que dans certains cas apparaît du fait du même terrain une sclérodermie ou, que des phénomènes immunitaires se déclenchent à partir de l'agression pulmonaire pneumoconiotique pour favoriser l'éclosion de la sclérodermie.

VU, LE DOYEN
E. FOURNIER

VU, LE PRESIDENT DE THESE
S. DE SEZE

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR DE L'ACADEMIE
DE PARIS
R. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

1) AUTELITANO (F.), ODACLIA (G.) - Lavoro Umano - 12; 97, 1960

2) BAADER-HAMM (E.W.) Zeitschrift für Rheumaforschung 13; 258, I954

3) BALMES (A.) - Montpellier Med - 50; I65,I956.

4) BELLINI (F.), CHISLANDI (E.) Med Lavoro - 1; 63, I959.

5) BERNARD (E.), PENAULT (P.),GAMAIN (B.). La dystrophie pulmonaire aréolaire des fibroses pulmonaires diffuses. Bull et Mém. de la société med. des hop. Paris. I963, II4; 577-590.

6) BOYD (JA.), PATRICK (SJ.) , REEVES (RJ.). Roentgen changes observed in generalized sclerodermia. Report of 63 cases. Arch. Inst. Med. I954; 94,248.

7) BRAMWELL (B.). Edin. Med. J. 12; 387,I9I4.

8) BRUN (J.), KALI (J.C.), FROMENT (A.). Lyon Med. 10; 649, I96I.

9) CAPLAN (A.). Certain unusual radiological appearances in the chest of coal miners suffering from rheumatoid arthritis. THORAX 8; 29, I953.

I0) CAPLAN (A.), PAYNE (R.B.), WITHEY (J.L.). A broader concept of Caplan's syndrome related to rheumatoid factors. Torax 18; 10, I962.

II) CATTERALL (M.) ROWELL (NR). Respiratory function in progressive systemic sclerosis. Thorax 18; 10, I963.

12) CHAUVET (M.) et MARTIN (E.). Silicose et Sclérodermie, Schweiz Med. Wschr. 94; 36, I26I-I263; I964.

I3) CHINI (V.), MALACUZZI, VALERI (C.). Acta. Med. Scand. 154; 327, I956.

I4) CHITI (E.), ASTENGO (F.). La med. Inter. 66; 247, I958.

I5) COLINET (E.). Polyarthrite chronique évolutive et silicose pulmonaire. Acta Physiother. Rheum. belg. I953; 8; 37-4I.

I6) COUDOUX (P.). A propos d'une association sclérodermie-polymyosite. Thèse Paris I959.

I7) COURNAND (A.), BALDWINE, cités par SPAIN et THOMAS.

18) CREYX (M.), DUFOUR (G.), LEVY (G.), LIBERSAT (G.). Presse médicale: 57; 534,I949.

I9) CHRISTIAENS (L.), BALGAIRIES (E.), FOUBERT (P.), AUPETIT (J.) GRAILLES (M.); le syndrome de Caplan-Colinet. A propos de six observations. Rev. Rhum. I954; 2I; 74I-753.

20) DE SEZE (S.), ORDONNEAU (P.), HUREZ (M.), BELL (J.). Syndrome de Thibierge-Weissenbach et calcinose généralisée. Rev. Rhum. 2, I37-I42, I952

2I) DE SEZE (S.), RYCKEWAERT (A.), KAHN (M.F.), DEBEYRE (N.), HUBAULT (A.), FRENEAUX (B.). Etude de 20 cas de sclérodermie observés dans un service de rhumatologie. Etude clinique. Etude biologique. Rev. Rhum. I965, 32/1-2, 3.

22) DIXON (A.), BALL (J.). Honeycomb-lung and chronic rheumatoid arthritis. A case report. Am. Rheum. Dis. 16; 24I, I957.

23) ERASMUS (L.D.). Scleroderma in gold miners on the Witwatersrand with particular reference to pulmonary manifestations. (Article non retrouvé). South Afri. J. Lab. Clin.-Med. 3; 209, I957.

24) ESCUDERO (J.), DEWITTE. The ECG in PSS about 60 cases. Ameri. heart J. 56; 846-855; I958.

25) FELLMAN (VON), ALPSTAG (H.), DEL BUONO (M.). Polyarthritis und Silicose. Z. Rheum. 1958, I7, 2I7-226.

26) FRENEAUX (B.). Contributions à l'étude des manifestations ostéo-articulaires des sclérodermies, des polymyosites, et des péri-artérites noueuses. Thèse Paris I962.

27) GERALD (P.), RODNAN (MD.); J. chron. dis. I963. Volume 16. 929-949. A review of recent observations and current theories of the etiology and pathogenesis of progressive systemic sclerosis.

28) GERNEZ, RIEUX (CH.), VOISIN (C.), LEDUC (M.). Apport de la biopsie pulmonaire chirurgicale au diagnostic des pneumopathies professionnelles. Le poumon et le cœur. I962; 7, 723.

29) GETZOWA (S.). Arch. Pathol. 40; 99; I945.

30) GOUGH (J.), RIVERS (D.), SEAL (R.E.). Pathological studies of modified pneumoconiosis in coal miners with rheumatoid arthritis Caplan's syndrome. Thorax I955; I0; 9-I7.

3I) GRECO (S.), PELLEGRINI (P.), DUSI (U.), DA ROLD (A.). Med. Lavoro 55; 537; I964.

32) HAYMAN (L.), HUNT (R.E.).Dis. of the chest; 2I; 69I, I952. Pulmonary fibrosis in generalized scleroderma disease of the chest.

33) ISRAEL-ASSLAIN (R.), CHEBAT (J.); MENKES (J.), LECHIEN (J.) BASSET (F.). Fibrose interstitielle diffuse pulmonaire et sclérodermie. Soc. Hop. Paris I964; II4, 503-524.

34) International Labour Office. New International Classification of Radiographs of the Pneumoconioses Geneva. I958. Occup. safety health 9; 63, I959.

35) KISSEL (P.). Relations entre sclérodermie et silicose. A propos d'un cas. Ann. Med. Nancy 4; 26-34. Janvier I965.

36) LEMENAGER et coll. Fibrose pulmonaire sclérodermique. Trois observations. J. Fr. Med. et chir. thoracique. N° 7 - I965.

37) LINQUETTE (M.), VOISIN (C.). La silicose et les autres pneumoconioses. Monographies médicales. Flammarion Edit. Paris I960.

38) LLYOD (W.E.), TONKINI (R.D.). Thorax 3: 24I, I948.

39) LUCHERINI (T.), CECCHI (E.). Recenti progressi in medicina 20; 385; I956.

40) LYUBOMUDROV (V.E.) et coll. Pneumoconioses et collagénoses. Terapeutitcheskii arhhiv (Moscou). I96I; 33; 9; 95-I0I; (non trouvé).

4I) MARTIN (E.), FALLET (G.H.). Schw. Med. Int. 5, 235; I953.

42) MIGUERES (J.), LAYSSOL (M.), MOREAU (G.), TRICOIRE (J.), JOVER (A.). Toulouse. Sclérodermie pulmonaire et silicose du spath fluor associée. Rapports entre sclérodermie et silicose. J. F. Med. chir. thor. I966; XX; 603 - 6I9.

43) NETHERTON (E.W.). Arch. dermat. syph. 37, 335; I938.

44) OPIE (L.H.) Dis. Chest. 28, 663; I955. The pulmonary manifestations of generalized scleroderma disease of the chest I955; 28, 665.

45) PERNIS (B.), VIGLIANI (E.C.). Med. lavoro 8 - 9; 485, I959.

46) PETRY (H.). Silikose und Polyarthritis. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. I954, 13, 22I - 236.

47) RODNAN (G.P.). A review of recent observations and current theories of the etiology and pathogenesis of progressive systemic sclerosis. J. Chronic Dis. I6; 929; I963.

48) RODNAN (G.P.), BENEDEK Th., MEDSGER (TH.), CAMMARTA (R.). Rapports entre la sclérodermie et la pneumoconiose des mineurs. Annals inter. med. I966.

49) RODNAN (G.P.). Syndrome rhumatologique au cours des sclérodermies. Clin. Orthop. 57, 8I - 93, IV, I968 (64 ref.).

50) RUELLE (M.). A propos de l'association silicose-polyarthrite. Rhumatologie I955; 5; I93 - I99.

5I) SCHENKEL. Le poumon sclérodermique. Thèse Genève I960.

52) SCHIAVINA (M.), LEVIS (F.), GAFFURI (E.). Su di un caso di mesenchimopatia diffusa associata a silicosi initiale. Rilievi funzionali respiratori. Atti del I II Congr.-Soc. Int. Med. Int. Roma I95I.

53) SHUFORD (W.H.), SEAMAN (W.B.) GOLMAN (A.). Pulmonary manifestations of scleroderma. Arch. Int. Med. 85; 97; I954

54) SPAIN (D.M.), THOMAS (A.G.). Ann. Int. Med. 32; I52; I950.

55) SZINAY (G.), et URAI (L.). Morphology of sclerodermie lungs. Nagy-Bellov-Arch. I4; 5; I6I-I75, I96I (non trouvé).

56) TALBOTT (J.H.), MOLERES, FERRANDIS (R.). Collagen diseases. Edit. Grune Stratton - New YORK.

57) THIERS (H.), COLOMB (D.), FAYOLLE (F.). Les manifestations pulmonaires de la sclérodermie. Revue Lyonnaise de Médecine 8, 5, 4I, I959.

58) TRAISSAC(J.F.), FONTANILLE F. Silicose pulmonaire et dermo-ostéopathie. Bordeaux Médical 7; I35, I958.

59) TUFFANELLI (D.L.), WINKELMANN (R.K.). Ann. Int. Med. I962 - 57; I98, I962.

60) TURIAF (J.) MANIFESTATIONS RESPIRATOIRES DES COLLAGENOSES. Presse Med. I962, 70; I8; 878 - 88I;

6I) TURIAF (J.), BASSET (G.), MARLAND (P.). Les fibroses pulmonaires au cours des maladies du collagène. Rev. Lyon de Médecine 8; 5; 229-3I0; I959.

62) FOURCADE (J.), GUIN (J.J.). Silicose et sclérodermie.
- Montpellier Médical 94; Mai I962
- Presse médicale 49 - 2230 - I96I.

63) VIGLIANI(E.), PERNIS (B.). Brit. J. Indust? Med. I958, I5; 8. Immunological factors in the pathogenesis of the hyaline tissue of silicosis.

64) WILSON (R.J.) , RODNAN (G.P.), ROBIN (E.D.). Une anomalie précoce de la fonction pulmonaire dans la sclérose systémique progressive. Am. J. med. 36; 36I - 369; I964.